

NUR ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

**ZWECKBESTIMMUNG**

Polyklonal Coombs-reaktives Anti-Di<sup>a</sup> Testserum wird aus humanen Plasmen hergestellt, die Antikörper vom IgG-Typus, die spezifisch gegen das korrespondierende Blutgruppenantigen gerichtet sind, enthalten. Das Testserum wird zum qualitativen In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens Di<sup>a</sup> auf menschlichen Erythrozyten verwendet. Die Anwendung dieses Testserums ist nur für qualifiziertes und geschultes Fachpersonal vorgesehen.

**PRINZIP DES VERFAHRENS**

Die bei Verwendung dieses Testserums angewendeten Testmethoden beruhen auf dem Prinzip der Säulen-Agglutinations-Technik. 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.

**TESTSEREN**

Das aufgeführte Blutgruppentestserum wird in folgender Form angeboten:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Das Testserum enthält als Konservierungsmittel <0.1% (w/v) Natriumazid. Außer dem aktiven Antikörperbestandteil und menschlichem Serum beinhaltet das Testserum Natriumchlorid, hochmolekulare Verbindungen und Rinderalbumin, das durch die US Veterinary service Inspektoren überprüft und zertifiziert wurde.

**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 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. Der unsachgemäße Lagerung beeinträchtigt die Wirksamkeit des Produktes.
2. Die Reaktionsfähigkeit des Testserums wird durch leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Bakterielle und chemische Kontamination des Testserums ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung eines Testserums festgestellt wird, kann es auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen und das Testserum sollte nicht mehr eingesetzt werden.
3. Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig. 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.
4. Die beschriebenen Testmethoden zur Anwendung gelten ausschließlich für manuelle Methoden und für die in dieser Gebrauchsinformation aufgeführten Geräte. Werden andere Automaten oder halbautomatische Systeme verwendet, müssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
5. Bei der Anwendung des Testserums 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)“ in ihrer gültigen Fassung.
6. Die Angaben zum Einsatz der Testkarten in der jeweils zugehörigen Gebrauchsinformation 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 des Testserums ist nicht erforderlich. Das Testserum wird 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 Erythrozytensuspension geben.
3. In jedes Mikroröhrchen 25 µL des 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 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 des aufgeführten Testserums 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. Hämolytierte, 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 seltene oder schwachen Antigene und alle Varianten der Antigene zu detektieren.<sup>2</sup>
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.<sup>5</sup>
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.

**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	CE EG CE Symbol
Hersteller nach 98/79/EG	Gebrauchsinformation beachten

**REF**

- 02.229-03 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
- 02.229-05 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Deutschland  
730-15-7708 Version 008 / 15. Januar 2021

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

**INTENDED USE**

Polyclonal Coombs-reactive Anti-Di<sup>a</sup> reagent is produced from human plasma that contains antibody of IgG-type, which reacts specific with the corresponding blood group antigen. The reagent is used to in-vitro determine qualitative whether human red blood cells possess or lack the corresponding blood group antigen Di<sup>a</sup>. The reagent is intended to be used by qualified and technical personnel only.

**PRINCIPLE OF PROCEDURE**

The test methods used with this reagent is based on the principle of column agglutination. Normal human erythrocytes, possessing the antigen, will be recognized and coated by the corresponding specific antibody and then the cells will be agglutinated by a secondary antibody that reacts with human IgG-molecules.

**REAGENTS**

The listed reagent is available in following formulation:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

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

Beside the parts active antibody and human serum, the reagent contain sodium chloride, macromolecules and bovine albumin, which has been tested and certified by the US Veterinary service inspectors.

**WARNING**

The reagent is prepared from human plasma. The raw materials for this reagent are tested for HBsAg, HIV 1/2- and HCV-antibodies and found to be negative. Nevertheless as biological product it should be looked upon as potentially infectious because of never complete exclusion of danger through excitants 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. 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 reagent.
3. Weak turbidity of the reagent does not affect its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the product 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 this reagent 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)“ 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 reagent required.  
Take and use the reagent directly from the vials.

**PROCEDURE**

Not included but necessary materials:

**Card Method manuell:**

1. Cards: - Grifols „DG Gel Coombs“  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> System AHG polyspecific or  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 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<sup>®</sup> 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 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<sup>®</sup> System (Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer)**

The use of the mentioned above reagent is validated on the Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer

The Ortho Vision<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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.<sup>2</sup>
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.<sup>5</sup>
10. Information on limits in the instructions for use of cards used must be observed.
11. When used on the Ortho Vision<sup>®</sup> 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.

**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 Guideline 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 / Articele 2616

REF	Product Code	LOT	Batch
+2 to +8 °C	Store from - to	Expiration Date	
IVD	In-Vitro Diagnostic	CE	EU CE symbol
Manufacturer according to 98/79/EG		Consult instructions for use	

**REF**

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
- 02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



RÉSERVÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO

**USAGE PRÉVU**

Le réactif Anti-Di<sup>a</sup> polyclonaux de test de Coombs sont fabriqués à partir du plasma humain contenant un anticorps de type IgG qui réagit de manière spécifique à l'antigène correspondant. Le réactif est utilisé pour déterminer lors de tests qualitatifs in vitro la présence ou l'absence d'antigènes de groupe sanguin Di<sup>a</sup> sur les érythrocytes humains. Ce réactif sont conçus pour être utilisé exclusivement par un personnel dûment formé et qualifié.

**PRINCIPE DE LA MÉTHODE**

Les méthodes de test utilisées avec ce produit reposent sur le principe de l'agglutination en colonnes. Les érythrocytes humains normaux qui possèdent l'antigène sont identifiés par l'anticorps correspondant et agglutinés par un anticorps secondaire réagissant aux molécules d'IgG humaines.

**SÉRUMS-TESTS**

Le réactif indiqués est disponibles sur la formulation suivante:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Le réactif contient < 0,1 % (w/v) d'azote de sodium à des fins de conservation. Outre l'anticorps actif et le sérum humain, le réactif contient 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**

Le réactif 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 ce biologique produit et s'est avérée négative. Néanmoins, le réactif doivent être considérés comme potentiellement infectieux en raison des risques jamais négligeables inhérents aux agents pathogènes. Le réactif contient de l'azote 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. Le réactif 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**

- Des contrôles positifs et négatifs doivent être effectués avec chaque test.
- Des conditions de stockage inadéquates peuvent avoir un impact sur l'efficacité de produit.
- La réactivité de réactif 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.
- L'importance de la réaction positive dépend de l'ancienneté du sang utilisé.
- 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.
- 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.
- Lors de l'utilisation de ce sérums-test, 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)“<sup>1</sup> dans la version actuelle.
- 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**

- Les échantillons sanguins à tester doivent être prélevés en utilisant une technique d'échantillonnage standard.
- Le sang à tester doit être vérifié dès que possible après le prélèvement sanguin 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 être 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:**

- Cartes :
  - Grifols „DG Gel Coombs“
  - Ortho BioVue® System AHG polyspecific ou
  - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Micropipette
- Tubes
- Solution saline isotonique (0,85 - 0,9 % NaCl)
- Centrifugeuse
- Centrifugeuse à cartes
- Incubateur à cartes
- 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“)

- 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).
- Ajouter 50 µl de suspension d'érythrocytes appropriée dans chaque microtube marqués.
- Ajouter 25 µl de sérum-test dans chaque microtube.
- Passer la carte pendant 15 minutes dans la Grifols incubateur correspondant à +37 °C.
- Passer la carte dans la Grifols centrifugeuse correspondante à la force g appropriée.
- Dans les 30 minutes, vérifier la présence d'une agglutination par macroscopie.
- Documenter les résultats.

**Système Ortho BioVue® (méthode manuelle)**

- 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).
- Ajouter 40 µl de sérum-test dans chaque chambres marqués.
- Ajouter 10 µl de suspension d'érythrocytes correspondante dans la ou les chambres réactionnelles correspondantes.
- Passer la carte pendant 15 minutes dans l'incubateur correspondant à +37 °C.
- Passer la cassette dans la centrifugeuse correspondante à la force g appropriée.
- Les résultats du test doivent être lus aussitôt après la fin de la centrifugation
- Documenter les résultats.

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

L'utilisation du sérum-test 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**

- 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.
- Tout résultat équivoque ou erroné à l'un des contrôles effectués en parallèle invalide automatiquement l'ensemble des résultats.
- 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.
- Les échantillons de sang hémolysés, troubles, contaminés ou coagulés ne doivent pas être testés.
- 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.
- Aucun antisérum et aucune technique spécifique ne peut détecter systématiquement tous les antigènes rares, faibles ou variables.<sup>2</sup>
- 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.
- Les érythrocytes positifs au test de Coombs direct peuvent donner des résultats faussement positifs au test à cartes.
- 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.<sup>3</sup>
- Les indications relatives aux limites figurant dans le mode d'emploi des cartes utilisées doivent être suivies.
- 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.

**LITTÉRATURE**

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
- Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- 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
	Stockage de - à		Date d'expiration
 IVD	Diagnostic in vitro		Symbole EU CE
	Fabricant selon 98/79/EG		Consulter les instructions d'utilisation

 REF	02.229-03	Anti-Di <sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human	3 ml
	02.229-05	Anti-Di <sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human	5 ml





SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

**DESTINAZIONE D'USO**

Il reagente policlonali reattivo di Coombs Anti-Di<sup>a</sup> sono ricavati da plasma umano contenente anticorpi di tipo IgG specifici per l'antigene del gruppo sanguigno corrispondente. Il reagente vengono impiegati per l'analisi qualitativa in vitro della presenza o assenza degli antigeni dei gruppi sanguigni Di<sup>a</sup> su eritrociti umani. L'utilizzo di questo reagente è destinato esclusivamente a personale qualificato e addestrato.

**PRINCIPIO DELLA PROCED**

I metodi di analisi impiegati nell'utilizzo di questo prodotto si basano sul principio della tecnica dell'agglutinazione su colonna. I normali eritrociti umani che contengono de questo antigene vengono riconosciuti dall'anticorpo corrispondente, caricati e quindi agglutinati da un secondo anticorpo in grado di riconoscere le molecole IgG.

**REAGENTI**

Il reagente indicato è disponibile nella seguente formulazione:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

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

**AVVERTENZA**

Questo reagente 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, questo prodotto biologici sono da considerarsi potenzialmente infettivi. Il reagente 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 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 anche a temperatura ambiente poco prima dell'uso. Conservare e usare solo entro e non oltre la data di scadenza indicata.

**NOTE**

- Con ogni test devono essere eseguiti controlli positivi e negativi.
- Una conservazione inadeguata compromette l'efficacia del reagente.
- La debole torbidità del reagente non influisce sulla sua reattività. Evitare la contaminazione batterica e chimica del prodotto. Se viene rilevato un cambiamento visibile, interrompere l'uso del reagente. Potrebbe trattarsi di un segno di contaminazione microbiologica.
- La forza delle reazioni positive dipende anche dall'età del sangue usato.
- 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.
- 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.
- Per l'utilizzo di questo reagente è necessario rispettare tutte le leggi, direttive e linee guida nazionali vigenti. In Germania in particolare le "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten Hämotherapie" nella versione attuale.
- Osservare tassativamente le istruzioni per l'uso delle schede nei relativi fogli illustrativi.

**PREPARAZIONE DEL CAMPIONE**

- I campioni di sangue devono essere raccolti secondo una procedura medica approvata.
- 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 del reagente. Il siero vengono prelevati direttamente dalle provette e utilizzati.

**PROCEDURA**

Materiali non inclusi in dotazione ma necessari:

**Tecnica con scheda manuale:**

- Schede: - Grifols "DG Gel Coombs"  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> System AHG polyspecific o  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Pipetta con graduazione in microlitri
- Provetta di vetro
- Soluzione salina isotonica (0,85-0,9% NaCl)
- Centrifuga
- Centrifuga di schede
- Incubatore di schede
- Diluente specifico per schede.

**Tecnica con schede automaticamente:**

Vision<sup>®</sup> Analyzer

**Procedura di test**

**Metodo con scheda** (metodo manuale / valido per le schede:

- 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).
- Aggiungere 50 µL di sospensione cellulare idonea in ogni micro provetta contrassegnata.
- Aggiungerà in ciascuna microprovetta 25 µL del reagente.
- Incubare la scheda a +37 °C per 15 minuti nel relativo incubatore.
- Centrifugare la scheda nell'apposita centrifuga per schede con la forza g non modificabile per questa centrifuga.
- Controllare macroscopicamente l'agglutinazione entro 30 minuti.
- Registrare i risultati.

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (metodo manuale)**

- 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)
- Aggiungere nelle relative camere contrassegnate di reazione contrassegnata 40 µL del reagente.
- Aggiungere nelle relative camere di reazione 10 µL della sospensione di eritrociti corrispondente.
- Incubare la scheda a +37 °C per 15 minuti nel relativo incubatore
- Centrifugare la scheda nell'apposita centrifuga per schede con la forza g non modificabile per questa centrifuga.
- I risultati del test devono direttamente Controllare macroscopicamente l'agglutinazione dopo la fine della centrifugazione.
- Registrare i risultati.

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer)**

Il reagente sopra indicati sono convalidato per l'uso con Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer.

Ortho Vision<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> Analyzer.

**LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA**

- Eventuali imprecisioni nell'osservanza delle indicazioni riportate nelle sezioni "Esecuzione del test" e "Interpretazione dei risultati del test" possono produrre risultati erronei.
- 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 altre soluzioni proteiche possono dare luogo a reazioni aspecifiche.
- Campioni di sangue emolizzati, torbidi, contaminati o coagulati non possono essere impiegati nel test.
- 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.
- Non è possibile garantire l'esistenza di un antisiero o di una tecnica specifica per rilevare tutti gli antigeni varianti, deboli o rari.<sup>2</sup>
- Gli eritrociti sensibilizzati con alloantico 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.
- In caso di eritrociti con test di Coombs diretto positivo il Card test può produrre risultati "falsi positivi".
- In letteratura si descrive che i campioni di pazienti trattati con anticorpi monoclonali anti-CD38 possono causare risultati falsi positivi al test Coombs.<sup>5</sup>
- Osservare le indicazioni in merito alle limitazioni nelle istruzioni per l'uso delle schede impiegate
- Qualora si utilizzi Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer, il reagente può rimanere ininterrottamente sul dispositivo al massimo 7 giorni (a +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.

**LETTERATURA**

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
- Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- 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**

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
- 02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Germania  
730-15-7708 Versione 008 / 15. Gennaio 2021

**PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO IN VITRO**

**FINALIDAD**

El suero de ensayo policlonales reactivos a Coombs Anti-Di<sup>a</sup> se elaboran a partir de plasma humano que contiene anticuerpos de tipo IgG, orientados específicamente contra el antígeno del grupo sanguíneo correspondiente. El suero de ensayo se emplean para demostrar in vitro de forma cualitativa la presencia o ausencia del antígeno del grupo sanguíneo Di<sup>a</sup> en eritrocitos humanos. La utilización de estos sueros de ensayo se ha concebido únicamente para personal cualificado formado e instruido.

**PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO**

Los métodos de ensayo empleados con este producto se basan en el principio de la técnica de aglutinación en columna. El anticuerpo en cuestión reconoce y carga los eritrocitos humanos normales que portan de este antígeno, que luego son aglutinados por un anticuerpo secundario, que reconoce la molécula IgG humana.

**SUEROS DE ENSAYO**

Este reactivo están disponibles compuestos por:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human

Este reactivo contienen <0,1% (p/v) de azida sódica como conservante. Además del anticuerpo activo y del suero humano, este reactivo contienen cloruro sódico, macromoléculas y albúmina bovina, probada y certificada por los inspectores del Servicio de Veterinaria de Estados Unidos.

**ADVERTENCIA**

El suero 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, este producto deben considerarse potencialmente infecciosos debido a la imposibilidad de excluir por completo la presencia de agentes patógenos que puedan suponer un riesgo.

El suero 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, el suero 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**

- Se deberían incluir controles positivos y negativos en cada prueba.
- La conservación inadecuada de los reactivos reduce su eficacia.
- Una débil turbiedad del reactivo no afecta su efectividad. Se debe evitar la contaminación química y bacteriana del producto. Si se detecta algún cambio visible, no se debe emplear estos reactivos, pues este signo puede ser indicativo de contaminación microbiológica.
- La fuerza de las reacciones positivas depende también de la antigüedad de la sangre usada.
- 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.
- 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.
- Para la utilización de este reactivo 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)"<sup>2</sup> en la versión actual
- 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**

- Las muestras de sangre se deben recoger con arreglo a un procedimiento médico aprobado.
- 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 reactivo. Usar el reactivo directamente de los viales.

**PROCEDIMIENTO**

Materiales requeridos no incluidos en el volumen de suministro:

**Técnica con tarjetas manual:**

- Tarjetas: - Grifols "DG Gel Coombs"  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> System AHG polyspecific o  
- Ortho BioVue<sup>®</sup> System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Pipeta de microlitros
- Tubos de vidrio
- Solución salina isotónica (0,85-0,9 % NaCl)
- Centrifugadora
- Centrifugadora de tarjetas
- Incubadora de tarjetas
- Disolvente específico para tarjetas

**Técnica con tarjetas automáticamente:**

Vision<sup>®</sup> Analyzer

**Realización de la prueba**

**Ensayo con tarjetas** (método manual / válido para tarjetas:  
- «DG Gel Coombs»)

- Prepara suspensiones 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).
- Añada 50 µL de la suspensión de eritrocitos correspondiente a cada tubo etiquetado.
- Añada 25 µL del suero de ensayo a cada tubo.
- Incube las tarjetas durante 15 minutos a +37 °C en la incubadora correspondiente.
- Centrifugue las tarjetas en la centrifugadora correspondiente con el número «g» de esta, que no puede modificarse.
- Inspeccione la aglutinación a nivel macroscópico en un plazo de 30 minutos.
- Registre los resultados

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (método manual)**

- Prepara suspensiones 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)
- Añada 40 µL del suero de ensayo en la etiquetado cámaras de reacción correspondientes.
- Añada 10 µL de la suspensión de eritrocitos en la cámaras de reacción correspondientes.
- Incube las tarjetas durante 15 minutos a +37 °C en la incubadora correspondiente.
- Centrifugue los casetes en la centrifugadora para tarjetas correspondiente siguientes con el número «g» de la centrifugadora en cuestión.
- Los resultados de la prueba se deben leer de inmediato tras finalizar el centrifugado.
- Registre los resultados.

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer)**

La utilización de los sueros de ensayo arriba indicados se ha validado en el Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer.

El Ortho Vision<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> Analyzer.

**LÍMITES DE LOS MÉTODOS DE ENSAYO**

- 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.
- Los controles realizados con resultados no inequívocos o incorrectos anulan de forma automática la utilización de todos los resultados.
- Los eritrocitos tratados con enzimas o la adición de albúmina de suero bovino u otra soluciones con proteínas pueden dar lugar a reacciones inespecíficas.
- No se deben utilizar para el ensayo muestras de sangre hemolizadas, turbias, contaminadas o coaguladas.
- 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.
- No es posible garantizar que un antisuero o técnica concretos pueda detectar todos los antígenos poco habituales, débiles o variables.<sup>2</sup>
- 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.
- 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.<sup>3</sup>
- 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.
- Respete los datos relativos a los límites en las instrucciones de uso de las tarjetas utilizadas.
- Si se utiliza con el Ortho Vision<sup>®</sup> 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.

**LITERATURA**

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

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

**REF**

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human 3 ml
- 02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Alemania

730-15-7708 Versión 008 / 15. Enero 2021

KUN TIL IN-VITRO-DIAGNOSTIK

**FORMÅL**

Polyklonale Coombs-reaktive Anti-Di<sup>a</sup> reagens fremstilles af humant plasma, som indeholder antistof af IgG-typen, som specifikt er rettet mod det korresponderende blodgruppantigen. Reagens anvendes til kvalitativ in-vitro-påvisning af tilstedeværelsen eller fraværet af blodgruppantigenerne Di<sup>a</sup> på humane erythrocytter. Anvendelsen af denne reagens er kun beregnet til kvalificeret og uddannet fagpersonale.

**PRINCIP FOR METODEN**

Testmetoderne anvendt i anvendelse af dette produkt baserer på princippet om søjleagglutinationsteknik. Normale humane erythrocytter, som bærer denne antigen, genkendes af det korresponderende antistof, belægges og agglutineres derefter af et yderligere antistof, som kan genkende IgG-molekyler.

**REAGENSER**

Det anførte serum af blodgruppetest tilbydes som følger:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Det reagens indeholder <0,1% (w/v) natriumazid som konserveringsmiddel. Foruden den aktive antistofkomponent og humant serum indeholder det reagens natriumklorid, højmolekulære forbindelser og bovint albumin, som har verificeret og certificeret af de amerikanske inspektorerne for veterinærtjenster.

**ADVARSEL**

Det reagens er fremstillet af plasma fra mennesker. Uafhængigt af at udgangsmaterialerne er testet negativ på HBsAg samt HIV 1/2- og HCV-Antistof, skal det biologisk produkt anses som potentielt infektiøse, da risikoen for sygdomsfremkaldende organismer aldrig helt kan udelukkes.

Det reagens indeholder natriumazid, som kan virke toksisk og kan sammen med bly eller kobber danne eksplosive salte. Ved bortskaffelse skal der efterskylles med rigeligt vand. Af ovennævnte grunde skal testserumet håndteres med rimelig omhu

**OPBEVARING**

Opbevares uåbnet og efter første åbning forsvarligt lukket ved +2 til +8°C; i kort tid ved brug ligeledes ved rumtemperatur.

Må kun opbevares og anvendes indtil den sidste anvendelsesdag.

**HENVISNINGER**

- Ved hver test skal der gennemføres positive- og negative-kontroller.
- Uhensigtsmæssig opbevaring påvirker produktets virkning.
- En let uklarhed påvirker ikke reagenset reaktionsevne. Bakteriel og kemisk kontaminering af reagenset bør undgås. Hvis der påvises en synlig ændring i reagenset, bør den ikke længere bruges, ændringen kan indikere mikrobiel kontaminering.
- Styrken af den positive reaktion afhænger af alderen på det anvendte blod.
- Brug den passende kortcentrifuge. Hvis der anvendes en anden kortspecifik centrifuge (enhver kort-centrifuge har egne fastlagte, fastlåste g-tal), kan resultaterne pga. de derved ændrede g-tal være fejlagtige.
- De beskrevne testmetoder angående anvendelse gælder udelukkende for manuelle metoder og kun for de apparater opført i denne brugsanvisning. Anvendes andre automatiske eller halvautomatiske systemer, skal laboratorierne følge producentens oplysninger og gennemføre valideringer i henhold til anerkendte metoder.
- Ved anvendelse af reagenset skal alle gyldige nationale love, forordninger og retningslinjer følges, i Tyskland især retningslinjen "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten"<sup>1</sup> i den aktuelle version.
- Oplysningerne om anvendelsen af de enkelte testkort i den tilhørende brugsanvisning skal overholdes.

**PRØVEFORBEREDELSE**

- Blodprøver skal fås ved hjælp af en standard prøveudtagningsteknik.
- Blodet, der skal testes, skal kontrolleres så hurtigt som muligt efter indtagelse af blodet for at undgå risikoen for falske positive eller falske negative reaktioner for at minimere forkert opbevaring eller kontaminering af prøven. Blodet, som skal testes, skal undersøges så hurtigt som muligt. Ikke anvendt blod skal opbevares ved +2 bis +8°C. EDTA-antikoagulerede blodprøver skal anvendes inden for 7 dage og blodprøver behandlet med natriumzitrat, skal anvendes inden for 14 dage efter blodprøvetagningen. Hermetiseret / doneret blod kan testes indtil udløbsdatoen.

**KLARGØRING AF REAGENSER**

Det er ikke nødvendigt at klargøre reagens. Det tages direkte fra hætteglasset og anvendes.

**FREM GANGSMÅDE**

Nødvendigt materiale, som ikke medfølger

**Kortteknik (manuel):**

- Kort:
  - Grifols „DG Gel Coombs“
  - Ortho BioVue<sup>®</sup> System AHG polyspecific eller
  - Ortho BioVue<sup>®</sup> System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Mikroliterpipette
- Glasrør
- Isotonisk saltopløsning (0,85 - 0,9% NaCl)
- Centrifuge
- Kort-centrifuge
- Kort-inkubator
- Kortspecifikt fortyndingsmiddel.

**Kortteknik automatisk:**

Vision<sup>®</sup> Analyzer

**Testgennemførelse**

**Korttest** (manuel metode / gyldig for følgende kort:  
- Grifols „DG Gel Coombs“)

- Forbered erythrocytsuspensioner på 0,8% i det kortspecifikke fortyndingsmedium (erythrocytter kan vaskes forud 1-3 gange med isotonisk saltopløsning).
- Tilsæt 50 µL af den passende erythrocytsuspension til hver mikrorør mærkes.
- Tilsæt 25 µL af det testserum til hver mikrotube.
- Sæt kortet i den passende inkubator i 15 min. ved +37°C.
- Centrifuger kortet i den passende kortcentrifuge med det for den enkelte centrifuge fastlagte g-tal.
- Undersøg makroskopisk for agglutination inden for 30 min.
- Protokolér resultater.

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (manuel metode)**

- Forbered erythrocytsuspensioner på 3-5% i det kortspecifikke fortyndingsmedium. (erythrocytter kan vaskes forud 1-3 gange med isotonisk saltopløsning)
- Tilsæt 40 µL af det testserum til hver reaktionskammer mærkes.
- Tilsæt 10 µL af den passende erythrocytsuspension til hver de relevante reaktionskammer
- Sæt kortet i den passende inkubator i 15 min. ved +37°C.
- Centrifuger kassetten i den passende kortcentrifuge med det for den enkelte centrifuge fastlagte g-tal.
- Testresultaterne skal aflæses straks efter centrifugeringens.
- Protokolér resultater.

**Ortho BioVue<sup>®</sup> System (Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer)**

Anvendelse af de ovenfor angivne reagenser er valideret på Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer

Der Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer har følgende optioner/indstillinger:

- 50 µL 0,8% erythrocytsuspension i PBS-buffer eller
- 10 µL 3-5% erythrocytsuspension i PBS-buffer

**FORTOLKNING AF TESTRESULTATER**

Positivt resultat (+): Agglutination af erythrocyterne vurderes som et positivt testresultat og viser tilstedeværelsen af tilsvarende antigen.

Negativt resultat (-): Mangel på agglutination af erythrocyterne vurderes som et negativt testresultat; det tilsvarende antigen er ikke påviseligt.

Gennemfør aflæsning og fortolkning af resultaterne i henhold til brugsanvisningen for det enkelte kort.

Softwaren fortolker automatisk resultaterne fra Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer.

**GRÆNSER FOR TESTMETODEN**

- Hvis instruktionerne i afsnittene "testgennemførelse" og "fortolkning af testresultater" ikke overholdes nøjagtigt, kan det føre til fejlagtige resultater.
- Gennemførte kontroller, hvor resultaterne ikke er tydelige eller er fejlagtige, fører automatisk til, at der ikke opnås en brugbar konklusion.
- Enzymbehandlede erythrocytter eller tilsætning af bovint albumin og/eller andre proteinholdige opløsninger kan føre til uspecifikke reaktioner.
- Hæmolyserede, uklare, kontaminerede eller koagulerede blodprøver må ikke anvendes til testen.
- Grundet forskellig ekspression af antigenerne kan der ved bestemte fænotyper komme en svagere reaktion med dette reagens end med kontrolerythrocytter.
- Intet enkelt testserum eller metode kan garantere påvisning af alle sjældne eller svage antigen og alle varianter af antigenerne.<sup>2</sup>
- Erythrocytter belagt med alloantistof eller autoantistof af samme eller lignende specificitet som reagenset (eks. erythrocytter positiv i direkte antiglobulin test), er ikke egnet til denne testform.
- Ved erythrocytter med positiv direkte antiglobulin test kan der komme falsk-positive resultater ved korttest.
- Det er beskrevet i litteraturen, at prøver fra patienter behandlet med anti-CD38 monoklonale antistoffer kan føre til falske positive resultater i Coombs-testen.<sup>3</sup>
- Angivelse i brugsanvisningen for de enkelte kort skal overholdes.
- Ved anvendelse af Ortho Vision<sup>®</sup> Analyzer må reagenset kun forblive maksimalt 7 dage uafbrudt i apparatet (+15 til +30°C). Hvis testserumet opbevares ved +2 til +8°C i 12 timer natten over, forlænges perioden tilsvarende til 14 dage.

**LITTERATUR**

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, ILA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Desember 2009
- Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

<b>REF</b>	Varenummer	<b>LOT</b>	Lotnummer
	Opbevaring fra - til		Udløbsdato
<b>IVD</b>	In-Vitro-Diagnostik	<b>CE</b>	EG CE-symbol
	Producent i henhold til 98/79 / EG		Se brugsanvisningen

**REF**

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
- 02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Tyskland  
730-15-7708 Version 008 / 15. Januar 2021



ENDAST FÖR IN VITRO-DIAGNOSTIK

**AVSEDD ANVÄNDNING**

Polyklonala Coombs-reaktiva Anti-Di<sup>a</sup> testserum är framställt av humant plasma, som innehåller antikroppar av IgG-typ, som är specifikt riktade mot motsvarande blodgruppsantigen. Testserum används för kvalitativ in vitro-detektering av närvaro eller frånvaro av blodgruppsantigenerna Di<sup>a</sup> på humana erythrocyter. Detta testserum är enbart avsedda att användas av utbildad och kvalificerad personal.

**ANVÄNDNINGSPRINCIP**

De testmetoder som tillämpas vid användning av detta produkt bygger på principen om kolonnagglutinationsteknik. Normala humana erythrocyter som bär på detta antigen identifieras genom motsvarande antikropp, laddas och agglutineras därefter av en andra antikropp som identifierar humana IgG-molekyler.

**TESTSERUM**

De listade blodgruppstestserum erbjuds i en form som:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Testserumen innehåller < 0,1 % (v/v) natriumazid som konserveringsmedel. Förutom den aktiva antikroppskomponenten och humant serum innehåller testserumen natriumklorid, högmolekylära föreningar och bovint albumin, som har verifierats och certifierats av de amerikanska inspektörerna för veterinärjänster.

**VARNING**

De Testserum har framställts från humant plasma. Trots att utgångsmaterialet har testats negativt för HBsAg såväl som för HIV 1/2- och HCV-antikroppar, ska detta biologisk produkt betraktas som potentiellt smittsamma eftersom närvaron av patogener aldrig helt kan uteslutas.

De Testserum innehåller natriumazid som är giftigt och kan bilda explosiva salter tillsammans med bly eller koppar. Spola med rikliga mängder vatten vid kassering. Av de skäl som anges ovan ska testserum hanteras med vederbörlig försiktighet.

**FÖRVARING**

Förvaras öppnat och väl tillslutet efter första öppning vid +2 till +8 °C, även vid rumstemperatur en kort stund före användning.

Får i princip enbart förvaras och användas fram till det angivna utgångsdatumet

**OBSERVERA**

- Varje test ska åtföljas av positiva och negativa kontroller.
- Felaktig lagring påverkar produktens effektivitet.
- Reaktionsförmågan hos testserum påverkas inte av lätt grumling. Bakteriell och kemisk kontaminering av testserum bör undvikas. Om en synlig förändring i testserum upptäcks bör testserumet inte längre användas, det kan indikera mikrobiell kontaminering.
- Styrkan hos den positiva reaktionen beror på åldern på det blod som används.
- Användning av en annan kortspecifik centrifug (varje kortcentrifug har sitt fasta och oföränderliga g-tal) kan leda till felaktiga resultat på grund av det ändrade g-talet.
- De beskrivna användningsmetoderna gäller uteslutande för manuella metoder och för de apparater som anges i denna användningsinformation. Om andra automatiska eller halvautomatiska system används ska laboratoriet följa instruktionerna från tillverkarna av utrustningen och utföra valideringar enligt erkända metoder.
- Vid användning av de testserum ska alla giltiga nationella lagar, förordningar och riktlinjer följas, i Tyskland i synnerhet riktlinjerna för framställning av blod och blodkomponenter och för användning av blodprodukter, „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“<sup>1</sup> i aktuell version.
- Anvisningarna om användning av testkorten i tillhörande användningsinformation ska alltid följas.

**FÖRBEREDA PROVER**

- Blodprover bör erhållas med en standardprovtagningsteknik.
- Blodet som ska testas bör kontrolleras så snart som möjligt efter att blodet har tagits för att minimera risken för falska positiva eller falska negativa reaktioner på grund av felaktig lagring eller kontaminering av provet.
- Blod som inte har testats omedelbart ska förvaras vid +2 till +8 °C.
- Blodprover antikoagulerade med EDTA måste testas inom sju dagar och prover behandlade med natriumcitrat inom 14 dagar efter insamling.
- Konservat / donerat blod kan testas fram till utgångsdatumet.

**FÖRBEREDA TESTSERUMEN**

De testserum behöver inte förberedas. De serum tas direkt från flaskan och används.

**TILLVÄGAGÅNGSSÄTT**

Material som inte medföljer, men som krävs:

**Kortteknik manuell:**

- Kort: - Grifols „DG Gel Coombs“  
- Ortho BioVue® System AHG polyspecific eller  
- Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Mikroliterpipett
- Glasprovorr
- Isoton koksaltlösning (0,85–0,9 % NaCl)
- Centrifug
- Kortcentrifug
- Kortinkubator
- Kortspecifikt utspädningsmedel.

**Kortteknik automatiskt:**

Vision® Analyzer

**Testförfarande**

**Korttest (manuell metod/gäller för korten:**

- Grifols „DG Gel Coombs“)
- Förbered 0,8-procentig erythrocytsuspensioner i kortspecifikt utspädningsmedel (erythrocyter kan tvättas i förväg 1–3 gånger med isoton koksaltlösning).
  - Tillsätt 50 µL av erythrocytsuspensionen i varje märkt mikroprovorr.
  - Tillsätt 25 µL av testserumet i varje mikroprovorr.
  - Inkubera kortet i 15 min. vid +37 °C i inkubatorn.
  - Centrifugera kortet i kortcentrifugen vid det oföränderliga g-talet hos respektive centrifug.
  - Kontrollera makroskopiskt för agglutination inom 30 minuter.
  - För in resultatet i testprotokollet.

**Ortho BioVue®-systemet (manuell metod)**

- Förbered 3- till 5-procentig erythrocytsuspensioner i det kortspecifika utspädningsmedlet. (Erythrocyterna kan tvättas 1 till 3 gånger i förväg med isoton koksaltlösning)
- Tillsätt 40 µL av testserumet i märkt reaktionsutrymme
- Tillsätt 10 µL av motsvarande erythrocytsuspensionen i reaktionsutrymme
- Inkubera kortet i 15 min. vid +37 °C i inkubatorn.
- Kentrifugera kortet i kortcentrifugen vid det oföränderliga g-talet hos respektive centrifug.
- Testresultaten ska läsas av omedelbart efter centrifugeringens.
- För in resultatet i testprotokollet.

**Ortho BioVue®-systemet (Ortho Vision®-analysator)**

Användning av de testserum som anges ovan valideras på Ortho Vision®-analysatorn.

Ortho Vision®-analysatorn har följande alternativ/inställningar:

- 50 µL 0,8-procentig erythrocytsuspension i PBS-buffert eller
- 10 µL 3–5 % erythrocytsuspension i PBS-buffert

**TOLKNING AV TESTRESULTATEN**

Positivt resultat (+): Agglutination av erythrocyterna ska bedömas som ett positivt testresultat och påvisar närvaro av motsvarande antigen.

Negativt resultat (-): Utebliven agglutination hos erythrocyterna ska bedömas som ett negativt testresultat; motsvarande antigen kan inte påvisas.

Utför avläsningen och tolkningen av resultaten enligt användningsinformationen för respektive kort.

Programvaran tolkar automatiskt resultaten från Ortho Vision® Analyzer.

**BEGRÄNSNINGAR HOS TESTMETODERNA**

- Om anvisningarna i avsnitten "Testförfarande" och "Tolkning av testresultaten" inte följs kan felaktiga resultat uppkomma.
- Genomförda kontroller som ger tvetydiga eller felaktiga resultat leder automatiskt till att samtliga resultat blir oanvändbara.
- Enzymbehandlade erythrocyter eller tillsats av bovint albumin och/eller andra proteinhaltiga lösningar kan leda till ospecifika reaktioner.
- Hemolyserade, grumliga, kontaminerade eller koagulerade blodprover får inte användas i testet.
- På grund av antigenets olika uttryck kan detta serum ge en svagare reaktion för vissa fenotyper jämfört med kontroller erythrocyter.
- Inget enda testserum eller metod kan garantera att detektera alla sällsynta eller svaga antigener och alla varianter av antigenen.<sup>2</sup>
- Erythrocyter som har sensibiliserats med alloantikroppar eller autoantikroppar av samma eller annan specificitet än testserumet (t.ex. erythrocyter som är positiva i direkt antiglobulintest) är olämpliga för denna testning.
- Erythrocyter med ett positivt direkt Coombs-test kan ge felaktiga positiva resultat i korttestet.
- Det beskrivs i litteraturen att prover från patienter som behandlats med monoklonala antikroppar mot CD38 kan ge falska positiva resultat i Coombs-testet.<sup>5</sup>
- Informationen om gränser i bruksanvisningen för de kort som används ska följas.
- Vid användning på Ortho Vision®-analysatorn får testserumet vara i enheten högst sju dagar utan avbrott (+15 till +30 °C). Om testserumet förvaras i tolv timmar över natten vid +2 till +8 °C förlängs tidsintervallet dock på motsvarande sätt till 14 dagar.

**LITTERATUR**

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

<b>REF</b> artikelnummer	<b>LOT</b> Batchnummer
Förvaring från - till	Utgångsdatum
<b>IVD</b> In-Vitro Diagnostik	<b>CE</b> EG CE-symbol
Tillverkaren enligt 98/79 / EG	Se bruksanvisningen

**REF**

**02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml

**02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



## KUN TIL IN VITRO-DIAGNOSTIKK

### FORMÅL

Polyklonale Coombs-reaktive Anti-Di<sup>a</sup> testserum fremstilles av humant plasma som inneholder antistoffer av IgG-typen, som er spesifikt rettet mot det tilsvarende blodgruppeantigenet. Testserum brukes til kvalitativ in vitro-påvisning av tilstedeværelse eller fravær av blodgruppeantigen Di<sup>a</sup> i humane erythrocytter. Kun kvalifisert teknisk personale skal bruke dette testserum.

### PRINSIPP FOR METODEN

Testmetodene som brukes med dette produkt, er basert på søyleagglutinasjon-prinsippet. Normale humane erythrocytter som bærer dette antigen, gjenkjennes av det tilsvarende antistoffet og blir deretter belagt og agglutinert av et andre antistoff som gjenkjenner humane IgG-molekyler.

### TESTSERUMER

Dette oppførte blodgruppetestserum tilbys i en følgende form:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Dette Reagens inneholder <0,1 % (w/v) natriumazid som konserveringsmiddel. Utover det aktive antistoffet og humane serumet inneholder dette testserum natriumklorid, høymolekylære forbindelser og bovin albumin, som har blitt verifisert og sertifisert av amerikanske Veterinary Service inspektører.

### ADVARSEL

Dette testserum er fremstilt av humant plasma. Uavhengig av om originalmaterialene tester negativt på HBsAg samt HIV 1/2- og HCV-antistoff, må dette biologisk produkt anses som potensiell infeksøs, da risikoen for sykdomsfremkallende organismer aldri kan utelukkes helt.

Dette Reagens inneholder natriumazid, som kan virke toksisk og danne eksplosive salter sammen med bly eller kobber. Etterskyl med rikelige mengder vann ved kassering. På grunn av ovennevnte, må det utvises forsiktighet ved håndtering av dette testserum.

### OPPBEVARING

Oppbevares uåpnet og etter første åpning forsvarlig lukket ved +2 til +8 °C; i kort tid ved bruk også ved romtemperatur.

Oppbevar og bruk produktet kun frem til angitt holdbarhetsdato!

### MERKNADER

1. Det skal gjennomføres positiv- og negativ-kontroller for hver test.
2. Ikke-forskriftsmessig oppbevaring påvirker virkningen av produkt.
3. Lett uklarthet påvirker ikke testserum reaksjonsevne. Reaktiviteten til dette testserum påvirkes ikke av liten turbiditet. Bakteriell og kjemisk forurensning av testserum bør unngås. Hvis det oppdages en synlig endring i testserumet, bør testserumet ikke lenger brukes, det kan indikere mikrobiell forurensning.
4. Styrken på den positive reaksjonen avhenger av alderen på blodet som benyttes.
5. Bruk riktig sentrifuge. Ved bruk av en annen kortspesifikk sentrifuge (alle kortsentrifuger har sine egne fastsatte g-tall som ikke er mulige å endre) kan resultatene bli misvisende pga. bruken av andre g-tall.
6. De beskrevne prosedyrene gjelder utelukkende for manuelle metoder, og kun for apparatene som er angitt i denne brukerveiledningen. Ved bruk av andre automatiske eller halvautomatiske systemer må laboratoriene følge produsentangivelsen og gjennomføre valideringer iht. anerkjente metoder.
7. Ved bruk av dette testserum skal alle gyldige nasjonale lover, forordninger og retningslinjer følges i Tyskland særlig „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ i den nærværende versjonen
8. Anvisningene i den tilhørende brukerveiledningen angående bruk av de enkelte testkortene må følges.

### PRØVEFORBEREDELSE

1. Blodprøver bør fås ved bruk av en standard prøvetakingsteknikk.
2. Blodet som skal testes, bør sjekkes så snart som mulig etter at blodet har blitt trukket for å minimere risikoen for falske positive eller falske negative reaksjoner på grunn av feil lagring eller forurensning av prøven. Blod som ikke er testet umiddelbart skal lagres ved +2 til +8 °C. Blodprøver antikoagulert med EDTA må testes innen 7 dager og prøver behandlet med natriumcitrat innen 14 dager etter innsamling. Hermetisk / donert blod kan testes til utløpsdatoen.

### KLARGJØRING AV TESTSERA

Det er ikke nødvendig å klargjøre testserumene. De tas direkte fra hetteglassene og brukes.

### FREMANGSMÅTE

Nødvendig materiale som ikke medfølger:

### Kartteknologi manuell:

1. Kort:
  - Grifols „DG Gel Coombs“
  - Ortho BioVue® System AHG polyspecific eller
  - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Mikroliterpipette
3. Glassrør
4. Isoton saltoppløsning (0,85–0,9 % NaCl)
5. Sentrifuge
6. Kortsentrifuge
7. Kortinkubator
8. Kortspesifikt fortynningsmiddel

### Kartteknologi automatisk:

Vision® Analyzer

### Testgjennomførelse

**Korttest** (manuell metode / gyldig for følgende kort:  
- Grifols „DG Gel Coombs“)

1. Forbered erythrocyttsuspensjoner på 0,8 % i det kortspesifikke fortynningsmiddel (erythrocytter kan vaskes på forhånd 1–3 ganger med isoton saltoppløsning).
2. Fyll 50 µL tilsvarende erythrocyttsuspensjon i hvert merket mikrorør.
3. Fyll 25 µL av det testserum til hvert mikrorør.
4. La kortet stå i den aktuelle inkubatoren i 15 min. ved +37 °C.
5. Sentrifuger kortet i den aktuelle kortsentrifugen med g-tallet som er fastsatt for sentrifugen.
6. Undersøk makroskopisk for agglutinasjon innen 30 minutter.
7. Registrer resultatene i protokollen.

### Ortho BioVue®-system (manuell metode)

1. Forbered erythrocyttsuspensjoner på 3–5 % i det kortspesifikke fortynningsmiddel. (Erythrocyttene kan vaskes på forhånd 1–3 ganger med isoton saltoppløsning.)
2. Tilsett 40 µL av det testserum til det merkede reaksjonsrommet
3. Tilsett 10 µL av den korresponderende erythrocyttsuspensjonen til reaksjonsrommet
4. La kortet stå i den aktuelle inkubatoren i 15 min. ved +37 °C.
5. Sentrifuger kassetten i den aktuelle kortsentrifugen med g-tallet
6. Les av testresultatene av de enkelte søylene umiddelbart etter sentrifugering.
7. Registrer resultatene i protokollen.

### Ortho BioVue®-system (Ortho Vision® Analyzer)

Bruken av ovennevnte testserum er validert på Ortho Vision® Analyzer.

Ortho Vision® Analyzer tilbyr følgende alternativer/innstillinger:

- 50 µL erythrocyttsuspensjon på 0,8 % i PBS-buffer eller
- 10 µL erythrocyttsuspensjon på 3–5 % i PBS-buffer

### TOLKING AV TESTRESULTATENE

Positivt resultat (+): Agglutinerings av erythrocyttene anses som et positivt testresultat og en påvisning av tilsvarende antigen.

Negativt resultat (-): Manglende agglutinerings av erythrocyttene anses som et negativt testresultat der det tilsvarende antigenet ikke er påvist.

Resultatene skal leses av og tolkes i tråd med brukerveiledningen for hvert enkelt kort. Programvaren tolker automatisk resultatene fra Ortho Vision® Analyzer.

### BEGRENSNINGER KNYTTET TIL TESTMETODEN

1. Hvis anvisningene i avsnittene «Testgjennomførelse» og «Tolking av testresultatene» ikke følges nøyaktig, kan det føre til uriktige resultater.
2. Hvis resultatet av de gjennomførte kontrollene er uriktig eller ikke entydig, må samtlige resultater automatisk forkastes.
3. Enzymbehandlede erythrocytter eller tilsetning av bovin albumin og/eller andre proteinholdige løsninger kan føre til uspesifikke reaksjoner.
4. Det skal ikke utføres tester med hemolyserte, uklare, kontaminerte eller koagulerede blodprøver.
5. Variasjoner i ekspresjonen til antigenene gjør at det hos bestemte fenotyper kan oppstå en svakere reaksjon enn med kontrollerythrocytter ved bruk av dette testserumet.
6. Innet enkelt testserum eller metode kan garantere å påvise alle sjeldne eller svake antigener og alle varianter av antigenene.<sup>2</sup>
7. Erythrocytter som er belagt med allo- eller autoantistoffer av samme eller annen spesifisitet enn testserumet (f.eks. erythrocytter med positiv direkte antiglobulintest), er uegnet for denne testformen.
8. Hos erythrocytter med positiv direkte Coombs-test kan det oppstå falskt positive resultater i korttesten.
9. Det er beskrevet i litteraturen at prøver fra pasienter behandlet med anti-CD38 monoklonale antistoffer kan føre til falske positive resultater i Coombs-testen.<sup>5</sup>
10. Følg brukerveiledningen når det gjelder begrensninger for de enkelte kortene.
11. Ved bruk av Ortho Vision® Analyzer får testserumet være i apparatet maks. 7 dager sammenhengende (+15 til +30 °C). Hvis testserumet oppbevares i 12 timer natten over ved +2 til +8 °C, kan tidsrommet forlenges til 14 dager.

### LITTERATUR

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 Desember 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

<b>REF</b>	Varenummer	<b>LOT</b>	Batchnummer
	Oppbevaring fra - til		Utløpsdato
<b>IVD</b>	In-Vitro Diagnostikk	<b>CE</b>	EG CE-symbol
	Produsent i henhold til 98/79 / EG		Se bruksanvisningen

### REF

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml  
**02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml





## ΓΙΑ IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ

## ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ο πολυκλώνος Coombs-αντιδραστικός αντι-Di<sup>a</sup> ορός δοκιμής παράγεται από ανθρώπινο πλάσμα, το οποίο περιέχει αντισώματα τύπου IgG, τα οποία αντιδρούν ειδικά με το αντίστοιχο αντιγόνο ομάδων αίματος. Ο ορός δοκιμής χρησιμοποιείται για την in vitro ποιοτική απόδειξη της παρουσίας ή απουσίας του αντιγόνου ομάδων αίματος Di<sup>a</sup> στα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα.

Ο παρών ορός δοκιμής προορίζεται για χρήση μόνο από εξειδικευμένο και εκπαιδευμένο προσωπικό.

## ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Οι μέθοδοι δοκιμών που χρησιμοποιούνται με αυτόν τον ορό δοκιμής βασίζονται στην αρχή της τεχνικής συγκόλλησης σπηλών. Φυσιολογικά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που φέρουν το σχετικό αντιγόνο, ταυτοποιούνται, φορτώνονται και στη συνέχεια συγκολλούνται από ένα δευτερεύον αντίσωμα που αντιδρά με ανθρώπινα μόρια IgG.

## ΟΡΟΙ ΔΟΚΙΜΗΣ

Ο παρακάτω παρακάτω αναφερόμενος ορός δοκιμής ομάδων αίματος διατίθεται στην ακόλουθη μορφή:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Ο ορός δοκιμής περιέχει αζίδιο νατρίου < 0,1% (w/v) ως συντηρητικό μέσο.

Εκτός από το ενεργό αντίσωμα και τον ανθρώπινο ορό, ο ορός δοκιμής περιέχει χλωριούχο νάτριο, ενώσεις υψηλού μοριακού βάρους και βόεια λευκοματίνη, η οποία έχει ελεγχθεί και πιστοποιηθεί από τους επιθεωρητές της κτηνιατρικής υπηρεσίας των ΗΠΑ (US Veterinary Service).

## ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Ο παρών ορός δοκιμής παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Η πρώτη ύλη για αυτό το προϊόν έχει ελεγχθεί για αντισώματα HBsAg, HIV και HCV και βρέθηκε ότι είναι αρνητική. Εντούτοις, ως βιολογικό προϊόν που είναι, πρέπει να θεωρείται ως δυνητικώς μολυσματικό επειδή ποτέ δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς ο κίνδυνος από ουσίες που προκαλούν ασθένειες. Το αντιδραστήριο περιέχει αζίδιο του νατρίου, το οποίο ενδέχεται να είναι τοξικό και μπορεί να αντιδράσει με το μόλυβδο ή το χαλκό με αποτέλεσμα το σχηματισμό ιδιαίτερα εκρηκτικών αλάτων. Κατά την απόρριψη, ζεπλύνετε με μεγάλες ποσότητες νερού. Για τους παραπάνω λόγους, να χειρίζεστε τον παρόντα ορό δοκιμής με εύλογη προσοχή.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Φυλάσσετε τα μη ανοιγμένα προϊόντα και τα προϊόντα μετά το πρώτο άνοιγμα καλά σφραγισμένα στους +2 έως +8°C. Σε περίπτωση σύντομης χρήσης, μπορούν να φυλαχτούν και σε θερμοκρασία δωματίου. Κατά κανόνα, να αποθηκεύονται και να χρησιμοποιούνται μόνο μέχρι την αναφερόμενη ημερομηνία λήξης.

## ΥΠΟΔΕΙΞΕΙΣ

- Σε κάθε δοκιμή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται θετικοί και αρνητικοί έλεγχοι.
- Η ακατάλληλη αποθήκευση επηρεάζει την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.
- Η ελαφριά θολρότητα δεν επηρεάζει την αντιδραστικότητα του αντιδραστηρίου δοκιμής. Αποφύγετε τη βακτηριακή και χημική μόλυνση του ορού δοκιμής. Εάν διαπιστωθεί ορατή αλλοίωση του ορού δοκιμής, ο ορός δοκιμής δεν θα πρέπει χρησιμοποιείται πλέον, καθώς μπορεί να υποδηλώνει μικροβιακή μόλυνση.
- Η ισχύς της θετικής αντίδρασης εξαρτάται από την ηλικία του αίματος που χρησιμοποιείται.
- Χρησιμοποιήστε την αντίστοιχη φυγόκεντρο καρτών. Η χρήση άλλης, ειδικής για κάρτες, φυγόκεντρο (κάθε φυγόκεντρο καρτών έχει τη δική της καθορισμένη αμετάβλητη τιμή «g») μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα λόγω της αλλαγμένης τιμής «g».
- Οι περιγραφόμενες μέθοδοι δοκιμής προς εφαρμογή ισχύουν αποκλειστικά για μη αυτόματες μεθόδους και για η συσκευή που αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν χρησιμοποιούνται άλλα αυτοματοποιημένα ή ημιαυτοματοποιημένα συστήματα, τα εργαστήρια πρέπει να ακολουθούν τις οδηγίες των κατασκευαστών των συσκευών και να διενεργούν επαληθεύσεις βάσει συγκεκριμένων διαδικασιών.
- Κατά τη χρήση του ορού δοκιμής πρέπει να τηρούνται όλοι οι ισχύοντες εθνικοί νόμοι, κανονισμοί και κατευθυντήριες οδηγίες, και στην περίπτωση της Γερμανίας, ιδίως οι «Οδηγίες για την απόκτηση αίματος και συστατικών στοιχείων αίματος και για τη χρήση προϊόντων αίματος (αιμοθεραπεία)» στην ισχύουσα έκδοσή τους.<sup>1</sup>
- Πρέπει να τηρούνται οι πληροφορίες σχετικά με τη χρήση των καρτών δοκιμής που περιλαμβάνονται στο αντίστοιχο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- Τα δείγματα αίματος θα πρέπει να λαμβάνονται με τη συνήθη τεχνική συλλογής.
- Το προς δοκιμή αίμα πρέπει να εξετάζεται το συντομότερο δυνατό μετά την αιμολυσία προκειμένου να ελασσοποιηθεί ο κίνδυνος ψευδώς θετικών ή ψευδώς αρνητικών νηδράσεων εξαιτίας ακατάλληλης αποθήκευσης ή μόλυνσης του δείγματος. Αίμα που δεν υποβάλλεται αμέσως σε δοκιμή πρέπει να φυλάσσεται στους +2 έως +8°C.

Δείγματα αίματος με αντιπηκτικό EDTA πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή εντός 7 ημερών ενώ δείγματα που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με κητικό νάτριο πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή εντός 14 ημερών μετά τη συλλογή. Η αποθηκευμένο/δωρηθέν αίμα μπορεί να υποβληθεί σε δοκιμή έως την ημερομηνία λήξης.

## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΔΟΚΙΜΗΣ

Ο ορός δοκιμής δεν χρειάζεται προετοιμασία.

Ο ορός δοκιμής αφαιρείται απευθείας από το φιαλίδιο και χρησιμοποιείται.

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Απαιτούμενα αλλά μη παρεχόμενα υλικά:

## Μη αυτόματη τεχνική καρτών:

- Κάρτες: - Grifols «DG Gel Coombs»  
- Ortho BioVue® System AHG polyspecific ή  
- Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Πιπέτα μικρολίτρου
- Σαλιναρίο δοκιμής
- Ισοτονικό αλατούχο διάλυμα (χλωριούχο νάτριο 0,85 - 0,9%)
- Φυγόκεντρος
- Φυγόκεντρος καρτών
- Θάλαμος επώασης καρτών
- Ειδικό για κάρτες αραιωτικό διάλυμα

## Αυτόματη τεχνική καρτών:

Vision® Αναλυτής

## Εκτέλεση δοκιμής

**Δοκιμή καρτών** (μη αυτόματη μέθοδος / ισχύει για την κάρτα: - Grifols «DG Gel Coombs»)

- Να προετοιμαστούν 0,8% εναιωρήματα ερυθροκυττάρων στο ειδικό για κάρτες αραιωτικό διάλυμα (τα ερυθροκύτταρα μπορούν να πλυθούν πρώτα 1-3 φορές με ισοτονικό αλατούχο διάλυμα).
- Προσθέστε 50 μL του αντίστοιχου κυτταρικού εναιωρήματος σε κάθε με την ένδειξη μικροσαλιναρίο.
- Προσθέστε 25 μL του ορού δοκιμής σε κάθε μικροσαλιναρίο.
- Επώαστε την κάρτα για 15 λεπτά στους +37°C στον κατάλληλο επωαστήρα.
- Φυγοκεντρίστε την κάρτα στην αντίστοιχη φυγόκεντρο καρτών με την αμετάβλητη τιμή «g» που ισχύει για την εκάστοτε φυγόκεντρο.
- Ελέγξτε μακροσκοπικά εντός 30 λεπτών για συγκόλληση.
- Καταγράψτε τα αποτελέσματα σε ένα πρωτόκολλο.

## Σύστημα Ortho BioVue® (μη αυτόματη μέθοδος)

- Να προετοιμαστούν 3-5% εναιωρήματα ερυθροκυττάρων στο ειδικό για κάρτες αραιωτικό διάλυμα (τα ερυθροκύτταρα μπορούν να πλυθούν πρώτα 1-3 φορές με ισοτονικό αλατούχο διάλυμα).
- Προσθέστε 40 μL του ορού δοκιμής στους αντίστοιχους επισημασμένους θαλάμους αντίδρασης.
- Προσθέστε 10 μL του αντίστοιχου εναιωρήματος ερυθροκυττάρων στους αντίστοιχους θαλάμους αντίδρασης.
- Επώαστε την κάρτα για 15 λεπτά στους +37°C στον κατάλληλο επωαστήρα.
- Φυγοκεντρίστε την κάρτα στην αντίστοιχη φυγόκεντρο καρτών με την αμετάβλητη τιμή «g» που ισχύει για την εκάστοτε φυγόκεντρο.
- Αμέσως μόλις ολοκληρωθεί η φυγοκέντρηση, πρέπει να διαβάσετε τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Καταγράψτε τα αποτελέσματα σε ένα πρωτόκολλο.

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

Η χρήση του αναφερθέντος ορού δοκιμής έχει επικυρωθεί για τον αναλυτή Ortho Vision®.

Ο αναλυτής Ortho Vision® προσφέρει τις ακόλουθες δυνατός επιλογές/ρυθμίσεις:

- Εναιώρημα ερυθροκυττάρων 50 μL 0,8% σε ρυθμιστικό διάλυμα PBS ή
- Εναιώρημα ερυθροκυττάρων 10 μL 3-5% σε ρυθμιστικό διάλυμα PBS

## ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Θετικό αποτέλεσμα (+): Η συγκόλληση των ερυθροκυττάρων πρέπει να αξιολογηθεί ως θετικό αποτέλεσμα δοκιμής και υποδεικνύει την παρουσία του αντίστοιχου αντιγόνου.

Αρνητικό αποτέλεσμα (-): Η απουσία συγκόλλησης των ερυθροκυττάρων πρέπει να αξιολογηθεί ως αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμής, το αντίστοιχο αντιγόνο είναι μη ανιχνεύσιμο.

Η ανάγνωση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων για τις μεθόδους καρτών πρέπει να γίνεται σύμφωνα με το φύλλο οδηγιών χρήσης των καρτών. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από τον Ortho Vision® Analyzer γίνεται αυτόματα από το λογισμικό.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΔΟΚΙΜΗΣ

- Ανακρίβειες στην τήρηση των οδηγιών του παρατίθενται στις ενότητες «Εκτέλεση δοκιμής» και «Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δοκιμής» ενδέχεται να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Η χρήση ελέγχων με σαφής ή ψευδή αποτελέσματα οδηγούν αυτόματα σε ακύρωση όλων των αποτελεσμάτων.
- Ερυθροκύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με ένζυμα ή η προσθήκη βόειας λευκοματίνης ή και άλλων πρωτεϊνικών διαλυμάτων μπορούν να οδηγήσουν σε άτυπες αντιδράσεις.
- Απαγορεύεται η χρήση αιμολυμένων, θολερών, μολυσμένων ή θρομβωμένων δειγμάτων αίματος στη δοκιμή.
- Λόγω της διαφορετικής έκφρασης των αντιγόνων στα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα, ο συγκεκριμένος ορός δοκιμής μπορεί να προκαλέσει ασθενέστερη αντίδραση σε ορισμένους φαινοτύπους σε σύγκριση με ερυθροκυτταρικούς μάρτυρες.
- Κανέναν μεμονωμένο ορό δοκιμής ή μεμονωμένη μέθοδο δεν μπορεί να εγγυηθεί την ανίχνευση όλων των σπάνιων ή ασθενών αντιγόνων και όλων των παραλλαγών των αντιγόνων.<sup>2</sup>
- Σε περίπτωση ερυθροκυττάρων που έχουν ευαισθητοποιηθεί με αλλοαντισώματα ή αυτοαντισώματα του ίδιου ή παρόμοιου ειδικού χαρακτήρα με τον ορό δοκιμής που χρησιμοποιείται για τη δοκιμή (π.χ., ερυθροκύτταρα θετικά στην άμεση δοκιμή αντισφαιρίνης) αυτά είναι ακατάλληλα για τη δοκιμή.
- Σε ερυθροκύτταρα με θετική άμεση δοκιμή Coombs μπορεί προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στη δοκιμή καρτών.
- Όπως περιγράφεται στη βιβλιογραφία, δείγματα από ασθενείς που έχουν ακολουθήσει αγωγή με μονόκλινα αντισώματα anti-CD38, μπορούν να προκαλέσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στην εξέταση Coombs.<sup>3</sup>
- Πρέπει να τηρούνται οι πληροφορίες σχετικά με τους περιορισμούς στις οδηγίες χρήσης των χρησιμοποιούμενων καρτών.
- Όταν χρησιμοποιείται στον αναλυτή Ortho Vision® Analyzer, ο ορός δοκιμής επιτρέπεται να παραμείνει στη συσκευή για μέγιστο διάστημα 7 διαδοχικών ημερών (+15 έως +30°C). Αντιθέτως, εάν ο ορός δοκιμής αποθηκευτεί κατά τη διάρκεια της νύχτας στους +2 έως +8°C για 12 ώρες, η περίοδος θα παραταθεί αντίστοιχα σε 14 ημέρες.

## ΦΙΛΟΛΟΓΙΑ

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, ILA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guideline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
- Peter D. Issitt, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF

αριθμός είδους

LOT

Αριθμός παρτίδας

+37°C

Αποθήκευση από - έως

i

Ημερομηνία λήξης

IVD

Διαγνωστικό In-Vitro

CE

EG CE σύμβολο

i

Κατασκευαστής σύμφωνα με το 98/79/EG

i

Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης

REF

- 02.229-03 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml  
02.229-05 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammmental Γερμανία

0719-575-7708 Έκδοση 008 / 15. Ιανουάριος 2021

ImuMed

APENAS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

**UTILIZAÇÃO PREVISTA**

O soro de ensaio anti-Di<sup>a</sup> Coombs são produzidos a partir de plasmas humanos que contêm anticorpos do tipo IgG, que reage especificamente com o antígeno correspondente. O soro de ensaio é utilizado para efeitos de prova in-vitro qualitativa sobre a existência ou a falta do antígeno do Di<sup>a</sup> do grupo sanguíneo nos glóbulos vermelhos do corpo humano.

A utilização des soro de ensaio apenas está prevista para pessoal com a formação e as qualificações adequadas.

**PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO**

Os métodos de teste utilizado com este reagente baseia-se no princípio da aglutinação em coluna. 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.

**REAGENTES**

O soro de ensaio dos grupos sanguíneos apresentado está disponível com a seguinte formulação:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human

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

**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. O reagente 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, o reagente 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 do produto.
3. A capacidade de reação do soro 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 específica 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)»,<sup>1</sup> 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 o reagente diretamente 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. Centrifugadora
6. Centrifugadora 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 suspensões 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 µL de suspensão celular correspondente.
3. Adicione 25 µl o reagente coresspondente 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. Registrar os resultados.

**Ortho BioVue® System (método manual)**

1. Prepare suspensões 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 coresspondente a câmaras de reação marcado
3. Adicione 10 µL de suspensão celular apropriada vermelhos 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. Registrar os resultados.

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

A utilização do soro 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 antígeno correspondente.

Resultados negativos (-): nenhuma aglutinação visível dos eritrócitos é um resultado negativo e indica a ausência do antígeno 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 antígeno nos eritrócitos humanos, a reatividade do reagente 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.<sup>2</sup>
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.<sup>5</sup>
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.

**LITERATURA**

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/IA33-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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

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

**REF**

- 02.229-03 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human 3 ml
- 02.229-05 Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, policlonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Alemanha  
730-15-7708 Versão 008 / 15. Janeiro 2021

## SADECE İN VITRO TIBBİ TANI İÇİN

## GİRİŞ

Polyklonal Coombs-reaktif Anti-Di<sup>a</sup> test serumu insan plazmasından üretilir, IgG-tipinin özel antikorunu içerir, sadece uyan antijenle reaksiyona girer. Test serumu insan eritrositlerinde Di<sup>a</sup> kan grubu antijenlerinin varlığını veya yokluğunun kalitatif in vitro belirlenmesi için kullanılmaktadır.

Bu test serumu sadece kalifiye ve eğitilmiş teknik personel tarafından kullanılacak üzere tasarlanmıştır.

## YÖNTEMİN PRENSİBİ

Bu test serumu kullanımında yararlanılan test yöntemleri, kolon aglutinasyon tekniğine dayanır. İlgili antijeni taşıyan normal insan eritrositleri uygun antikorlar tarafından alınırlar, yuklenir ve ardından insan IgG molekülünü algılayan ikinci antikor tarafından aglutine edilir.

## TEST SERUMLARI

Listelenen kan grubu test serumu aşağıdaki biçimde sunulmaktadır:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Test serumu koruyucu olarak < % 0,1 (ağırlık/hacim) sodyum azit içerir. Aktif antikor bileşeni ve insan serumu yanı sıra test serumu sodyum klorür, yüksek moleküler bileşenler ve ABD Veteriner Servis Denetçileri tarafından test edilmiş ve onaylanmış siğir albümini içerir.

## UYARI

Bu test serumu insan plazmalarından üretilmiştir. Bu ürün için hammadde HBsAg, HIV- ve HCV antikorları için test edilmiş ve negatif bulunmuştur. Açısından test edilmesinden bağımsız olarak, bu biyolojik ürün patojenlerin hiçbir zaman tamamen dışlanamayacak riskleri nedeniyle potansiyel bulaşıcı olarak değerlendirilmelidir. Test serumu, toksik etki yapabileceği ve kurşun ve bakır tuzları taşıyan sodyum azit içerir. Atılması sırasında bol suyla yıkayın. Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı bu Test serumu gereken özenle kullanılması gerekir.

## SAKLAMA GEREKLİLİKLERİ

Kapağı açılmamış ve ilk açılmasından sonra iyi kapatılmış durumda +2 ile +8 °C arasında saklayın; Kullanım sırasında kısa sürede oda sıcaklığında olabilir. Esas olarak sadece belirtilen son kullanma tarihine kadar saklanmalı ve kullanılmalıdır.

## NOTLAR

- Her test sırasında pozitif ve negatif kontroller de yapılmalıdır.
- Usulüne uygun olmayan şekilde saklanması, ürünün etki gücünü etkiler.
- Test serumu duyarlılığı hafif bulanıklıktan etkilenmez. Test serumu bakteriyel ve kimyasal olarak kontaminasyonundan kaçınılmalıdır. Test serumunda gözle görülür bir değişiklik tespit edilirse test serumu artık kullanılmamalıdır, bu durum mikrobik kontaminasyon belirtisi olabilir.
- Pozitif reaksiyonun gücü, kullanılan kanın ne kadar yeni olduğuna bağlıdır.
- İlgili kart santrifüjünü kullanın. Başka bir karta özel santrifüjün (Her kart santrifüjünün belirlenmiş, kendine özgü, değişmez bir g değeri vardır) kullanılması durumunda değişen g değeri nedeniyle hatalı sonuçlar ortaya çıkabilir.
- Kullanım hakkında açıklanan test yöntemleri sadece manuel yöntemler ve bu kullanım bilgilerinde belirtilen cihaz için geçerlidir. Başka otomatik veya yarı otomatik sistemler kullanıldığı takdirde laboratuvarların, cihaz üreticilerinin verilerine uyması ve onaylanmış yöntemlere göre doğrulama yapması gerekir.
- Bu test serumu kullanımı için tüm etkili ulusal yasalar, yönetmelikler ve yönergeler dikkate alınmalıdır, özellikle Almanya'da „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“<sup>1</sup>
- İlgili kullanım bilgilerinde test kartlarının kullanımı hakkındaki verilere mutlaka uyulmalıdır.

## NUMUNE HAZIRLIĞI

- Kan numuneleri, yaygın olarak kullanılan numune alma tekniklerinden biri kullanılarak elde edilmelidir.
- Test edilecek kan, kan alma işleminden sonra en kısa sürede kontrol edilmelidir. Böylece yanlış saklama veya numunenin kontaminasyonu nedeniyle, yanlış pozitif veya yanlış negatif reaksiyon olma riski en aza indirgenebilir. Hemen test edilmeyen kanları +2 ile +8 °C arası sıcaklıkta saklayın. EDTA'ya çekilen kan, toplamayı takip eden 7 gün içinde ve sodyum sitrat ile işlem görmüş numuneler 14 gün içinde test edilmelidir. Saklanan/bağışlanan kan hücreleri son kullanım tarihine kadar test edilebilir.

## REAKTİF HAZIRLAMA

Test serumunun için bir hazırlık gerekli değildir. Test serumu doğrudan şişeden alınır ve yerleştirilir.

## YÖNTEM

Testimati kapsamında yer almayan ancak gerekli olan malzemeler:

## Manuel kart tekniği:

- Kartlar: - Grifols „DG Gel Coombs“  
- Ortho BioVue® System AHG polyspecific veya  
- Ortho BioVue® System Anti - Humaglobulin Anti IgG
- Mikrolitrelilik pipet
- Test tüpü
- İzotonik sodyum klorür çözeltisi (%0,85 - 0,9 NaCl)
- Santrifüj
- Kart santrifüjü
- Kart inkübatörü
- Karta özel seyreltici

## Otomatik kart tekniği:

Vision® Analyzer

## Test Prosedürü

**Kart Metodu** (manuel yöntem / şu kartlar için geçerlidir:

- Grifols „DG Gel Coombs“)

- Karta özel seyreltici içinde %0,8'lik eritrosit süspansiyonu hazırlayın (eritrositler önceden 1 - 3 kez izotonik sodyum klorür çözeltisiyle yıkanabilir).
- Etiketlenmiş her 50 µL mikrotüp içine ilgili eritrosit süspansiyonu koyun.
- Her mikrotüpe, ilgili test serumundan 25 µL koyun
- Kartı, ilgili inkübatörde +37 °C'de 15 dakika süreyle inkübe edin.
- Kartı, ilgili kart santrifüjünde, o santrifüjün sabit g değeriyle santrifüjleyin.
- 30 dakika içinde makroskopik olarak aglutinasyon arayın.
- Sonuçları kaydedin.

## Ortho BioVue® Sistemi (Manuel Yöntem)

- Karta özel seyreltici içinde %3 -5 eritrosit süspansiyonunu hazırlayın. (Eritrositler önceden 1 - 3 kez izotonik sodyum klorür çözeltisiyle yıkanabilir)
- Uygun şekilde etiketlenmiş reaksiyon bölmelerine 40 µL ilgili test serumu koyun.
- Reaksiyon bölmelerine, ilgili eritrosit süspansiyonundan 10 µL koyun.
- Kartı, ilgili inkübatörde +37 °C'de 15 dakika süreyle inkübe edin.
- Kaseti, karşılık gelen kart santrifüjü içinde, o santrifüj için değişmez olan g değeri ile santrifüjleyin.
- Test sonuçları, santrifüjleme işleminin sonlanmasından hemen sonra okunmalıdır.
- Sonuçları kaydedin.

## Ortho BioVue® Sistemi (Ortho Vision® Analizörü)

Listelenen test serumlarının kullanımı, Ortho Vision® analizöründe doğrulanmıştır.

Ortho Vision® Analizörü şu seçenekleri/ayarları sunar:

- PBS çözeltisinde 50 µL %0,8 eritrosit süspansiyonu veya

- PBS çözeltisinde 10 µL %3-5 eritrosit süspansiyonu

## TEST SONUÇLARININ YORUMLANMASI

**Pozitif sonuç (+):** Eritrositlerin aglutinasyonu, pozitif test sonucu olarak değerlendirilmelidir ve ilgili antijenin varlığını gösterir.

**Negatif sonuç (-):** Eritrositlerin aglutinasyonunun bulunmaması, negatif test sonucu olarak değerlendirilir, uygun antijen belirlenmemiştir.

Kart yöntemlerinde sonuçların okunması ve yorumlanması kart kullanım bilgilerine göre yapılır.


Ortho Vision® analizöründen alınan sonuçların yorumlanması yazılım tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

## TEST YÖNTEMLERİNİN SINIRLARI

- "Test uygulaması" ve "Test sonuçlarının yorumlanması" bölümlerindeki talimatlara uymakta kesin davranmamak, hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Net olmayan veya hatalı sonuçlarla yapılan kontroller, otomatik olarak bütün sonuçların değerlendirilebilir olmasına yol açar.
- Enzimle işlem gören eritrositler veya siğir albümini ve/veya protein içeren başka çözümlerin eklenmesi, spesifik olmayan reaksiyonlara yol açabilir.
- Hemolize olmuş, bulanık, kontamine olmuş veya pıhtılaşmış kan numuneleri testte kullanılamaz.
- Antijenlerin insan eritrositlerine karşı farklı belirginlikte olması nedeniyle, bu test serumu, belirli fenotiplerde kontrol eritrositlerine kıyasla daha zayıf reaksiyon söz konusu olabilir.
- Tek bir test serumu veya tek bir yöntem tüm nadir veya zayıf antijenleri ve tüm antijen varyantlarını algılanmasını garanti edemez.<sup>2</sup>
- Test için kullanılan test serumu ile aynı veya benzer spesifikliğe sahip alloantikörler veya otoantikörlerle duyarlı hale getirilmiş eritrositler (örneğin doğrudan antiglobulin testinde pozitif eritrosit), bu test için uygun değildir.
- Coombs testi ile doğrudan pozitif sonuç veren eritrositlerde kart testinde yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir.
- Literatürde anti - CD38 monoklonal antikorlar ile işlem gören hastaların numunelerinde Coombs testinde yanlış pozitif sonuçlar çıkabileceği tanımlanmıştır.<sup>5</sup>
- Kullanılan kartların kullanma talimatında sınırlara ilişkin olarak belirtilen verilere uyulmalıdır.
- Ortho Vision® Analizör ile kullanımda test serumu cihazda kesintisiz olarak en fazla 7 gün (+15 ile +30 °C arasında) kalabilir. Buna karşın, test serumu gece 12 saat boyunca +2 ile +8 °C arasında saklandığı takdirde zaman aralığı 14 güne çıkar.

## LİTERATÜR

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, ILA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guideline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, Dezember 2009
- Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

<b>REF</b>	ürün numarası	<b>LOT</b>	Toplu numarası
	Depolama den - ila		Son kullanma tarihi
<b>IVD</b>	In-Vitro Teşhis	<b>CE</b>	EG CE sembolü
	98/79/EG'ye göre Üretici		Kullanım talimatlarına başvurun

## REF

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml  
**02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml



ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Barmental Almanya  
730-15-7708 Versiyon 008 / 15. Ocak 2021



## ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

## НАЗНАЧЕНИЕ

Поликлональные тест-сыворотки Anti-Di<sup>a</sup> для реакции Кумбса производятся из плазмы человека, содержащей антитела типа IgG, которые специфически направлены против соответствующего антигена группы крови. Тест-сыворотки используются для качественного определения in vitro наличия или отсутствия антигенов группы крови Di<sup>a</sup> на эритроцитах человека. Данные тест-сыворотки предназначены для использования только квалифицированным и обученным персоналом.

## ПРИНЦИП РАБОТЫ МЕТОДА

Методы тестирования, применяемые при использовании этих тест-сывороток, основаны на принципе коллоидной агглютинации. Нормальные эритроциты человека, переносящие один из соответствующих антигенов, обнаруживаются и насыщаются соответствующим антителом, а затем обрабатываются вторым антителом, которое распознает молекулы человеческого IgG и агглютинирует.

## ТЕСТ-СЫВОРОТКИ

Указанные сыворотки для определения группы крови выпускаются в следующей форме:

Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Тест-сыворотки содержат <0,1 % (по массе) азида натрия в качестве консерванта. В дополнение к активному компоненту антител и человеческой сыворотке тест-сыворотки содержат хлорид натрия, высокомолекулярные соединения и бычий альбумин, который был проверен и сертифицирован инспекторами ветеринарной службы США.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Эти тест-сыворотки были изготовлены из плазмы человека. Независимо от этого, даже если исходные материалы были отрицательными на HBsAg, а также на антитела к ВИЧ 1/2 и ВГС, эти биологические продукты следует рассматривать как потенциально инфекционные из-за риска появления патогенов, который невозможно полностью исключить. Тест-сыворотки содержат азид натрия, который обладает токсичными свойствами и может образовывать взрывоопасные соли со свинцом или медью.

При утилизации промойте большим количеством воды. По указанным выше причинам с этими тест-сыворотками следует обращаться с разумной осторожностью.

## ХРАНЕНИЕ

Хранить в закрытом виде и плотно закрытым после первого открытия при температуре от +2 до +8 °C, при использовании - кратковременно при комнатной температуре.

Хранить и применять только до истечения указанного срока годности.

## HINWEISE

- В каждом тесте необходимо использовать положительный и отрицательный методы контроля.
- Неправильное хранение негативно влияет на эффективность изделий.
- Легкое помутнение не влияет на реактивность тест-сывороток. Избегайте бактериального и химического загрязнения тест-сывороток. Тест-сыворотку запрещается использовать, если в ней обнаружено видимое изменение - это может указывать на микробиологическое загрязнение.
- Интенсивность положительной реакции зависит от времени, прошедшего с момента забора крови.
- Используйте соответствующую центрифугу для карт. Использование неподходящей центрифуги для карты (каждая центрифуга имеет фиксированное число g) может привести к неверным результатам из-за изменения значения g.
- Описанные методы тестирования применимы только к ручным методам и аппарату, указанному в данной инструкции по применению. При использовании других автоматов или полуавтоматических систем лаборатории должны соблюдать инструкции производителя оборудования и выполнять контроль в соответствии с утвержденными процедурами.
- При использовании тест-сывороток необходимо соблюдать все применимые государственные законы, постановления и руководящие принципы, в частности, для Германии это „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“<sup>1</sup> актуальная версия.
- Обязательно соблюдайте указания по использованию тест-карт в соответствующем руководстве по эксплуатации.

## ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Образцы крови следует забирать одним из стандартных методов.
- Анализируемый образец крови следует проверить как можно скорее после взятия образца, чтобы минимизировать риск ложноположительных или ложноотрицательных реакций вследствие неправильного хранения или контаминации образца. Кровь, которая не сразу подвергается анализу, должна храниться при температуре от +2 до +8 °C. Образцы крови, антикоагулированные с помощью ЭДТА, необходимо исследовать в течение 7 дней, а образцы, обработанные цитратом натрия - в течение 14 дней после сбора. Консервированную/донорскую кровь можно тестировать до истечения срока годности.

## ПОДГОТОВКА ТЕСТ-СЫВОРОТКИ

Тест-сыворотка в подготовке не нуждается. Тест-сыворотка отбирается прямо из флакона и используется.

## ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ

Не входящие в комплект поставки, но необходимые материалы:

## Карт-метод, ручной:

- Карты: - Grifols „DG Gel Coombs“  
- Ortho BioVue® System AHG polyspecific или  
- Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
- Микропипетка
- Пробирка
- Физиологический раствор (0,85-0,9 % хлорида натрия)
- Центрифуга
- Центрифуга для карт
- Инкубатор для карт
- Разбавитель для конкретной карты

## Карт-метод, автоматический:

Vision® Анализатор

## Проведение тестирования

Тест-карты (ручной метод / подходящий для карты:  
- Grifols „DG Gel Coombs“)

- Приготовьте 0,8-процентную суспензию эритроцитов в среде для разведения, подходящей для карты (эритроциты можно промыть 1-3 раза физиологическим раствором).
- В каждую маркированную микропробирку внесите 50 мкл соответствующей суспензии эритроцитов.
- Добавьте 25 мкл требуемой тест-сыворотки в каждую микропробирку.
- Инкубируйте карту в течение 15 минут при +37 °C в подходящем инкубаторе.
- Центрифугируйте карту в соответствующей центрифуге для карт с фиксированным значением g для соответствующей центрифуги.
- Выполните макроскопическое исследование на предмет агглютинации в течение 30 минут.
- Запишите результаты.

## Система Ortho BioVue® (ручной метод)

- Приготовьте 3-5-процентную суспензию эритроцитов в среде для разведения, подходящей для карты. (Эритроциты можно промыть 1-3 раза физиологическим раствором).
- Поместите 40 мкл требуемой тест-сыворотки в реакционные камеры, помеченные соответствующим образом.
- Добавьте 10 мкл соответствующей суспензии эритроцитов в реакционные камеры.
- Инкубируйте карту в течение 15 минут при +37 °C в подходящем инкубаторе.
- Центрифугируйте кассету в соответствующей центрифуге для карт с фиксированным числом g для этой центрифуги.
- Результаты теста следует считать сразу после окончания центрифугирования.
- Запишите результаты.

## Система Ortho BioVue® (Ortho Vision® анализатор)

Использование перечисленных тест-сывороток проверено на анализаторе Ortho Vision®. Анализатор Ortho Vision® имеет следующие опции/настройки:

- 50 мкл 0,8 % суспензии эритроцитов в солевом растворе с фосфатным буфером или
- 10 мкл 3-5 % суспензии эритроцитов в солевом растворе с фосфатным буфером

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА

Положительный результат (+): Агглютинация эритроцитов рассматривается как положительный результат теста и показывает наличие соответствующих антигенов.

Отрицательный результат (-): Отсутствие агглютинации эритроцитов рассматривается как отрицательный результат теста, т.е. соответствующий антиген не обнаруживается.

Прочтите и интерпретируйте результаты для карт-метода в соответствии с инструкциями по применению карты. Программное обеспечение автоматически интерпретирует результаты, полученные с помощью анализатора Ortho Vision®.

## ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ

- Неточное соблюдение указаний разделов «Проведение теста» и «Интерпретация результатов теста» может привести к получению неправильных результатов.
- Любые контрольные проверки, показавшие неоднозначные или неверные результаты, автоматически приводят к невозможности использования всех результатов.
- Обработанные ферментами эритроциты или добавление бычьего альбумина и/или других протеиносодержащих растворов может привести к протеканию неспецифических реакций.
- Гемолизированные, помутневшие, загрязненные или полученные пробы крови не подлежат анализу.
- Из-за различного проявления антигенов на эритроцитах человека с определенными фенотипами перечисленные выше тест-сыворотки могут вызывать более слабую реакцию, чем в случае с контрольными эритроцитами.
- Ни одна тест-сыворотка или метод не могут гарантировать обнаружения всех редких или слабо выраженных антигенов и всех вариантов антигенов.<sup>2</sup>
- Эритроциты, сенсibilизированные аллоантителами или аутоантителами той же или подобной специфичности, что и тест-сыворотка, используемая для теста (например, эритроциты, дающие положительный результат прямого антиглобулинового теста), не подходят для этого теста.
- Эритроциты с положительным результатом в прямом тесте Кумбса могут давать ложноположительные результаты.
- В литературе описаны случаи, когда при работе с образцами пациентов, прошедшим обработку моноклональными антителами Anti-CD38, происходила неправильная оценка ложноположительных результатов теста Кумбса.<sup>5</sup>
- Необходимо соблюдать информацию о лимитах, указанную в инструкции по применению карт.
- При использовании с анализатором Ortho Vision® допускается непрерывное использование тест-сыворотки в аппарате в течение не более 7 дней (от +15 до +30 °C). При этом, если тест-сыворотка хранится ночью в течение 12 часов при температуре от +2 до +8 °C, этот период увеличивается соответственно до 14 дней.

## ЛИТЕРАТУРА

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

<b>REF</b> Артикул	<b>LOT</b> Партия
 Хранение от - до	 Дата истечения срока годности
<b>IVD</b> Диагностика in vitro	<b>CE</b> Знак CE
 Произведено согласно 98/79/EG	 Соблюдайте инструкции по применению

**REF**

- 02.229-03** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml  
**02.229-05** Anti-Di<sup>a</sup> for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

## CE

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Vammental Германия  
 730-15-7708 Версия 008 / 15 января 2021