

CE-Immundiagnostika GmbH
Karl-Landsteiner-Str. 6
69151 Neckargemünd
Germany

Notified Body Confirmation Letter

Registration no.: D1415300034

To whom it may concern,

Confirmation of the status of a formal application, written agreement, and appropriate surveillance in the framework of Regulation (EU) 2024/1860 amending Regulations (EU) 2017/745 and (EU) 2017/746 as regards the transitional provisions for certain in vitro diagnostic medical devices

This letter confirms that mdc medical device certification GmbH (Kriegerstr. 6, 70191 Stuttgart, Germany), a Notified Body (NB) designated against Regulation (EU) 2017/746 (IVDR) and identified by the number 0483 on NANDO, has received a formal application in accordance with Section 4.3, first subparagraph of Annex VII of IVDR and has signed a written agreement in accordance with Section 4.3, second subparagraph of Annex VII of IVDR with the following manufacturer:

**CE-Immundiagnostika GmbH
Karl-Landsteiner-Str. 6
69151 Neckargemünd
Germany
SRN: DE-MF-000030423**

The devices covered by the formal application and the written agreement mentioned above are identified in the Tables below. Table 1 identifies the devices for which an IVDR application has been received, written agreement concluded and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under Directive 98/79/EC. Table 2 identifies the devices for which an IVDR application has been received and a written agreement concluded, but the NB has not yet taken the responsibility for appropriate surveillance of the corresponding devices under Directive 98/79/EC.

In the case of devices covered by certificates issued under Directive 98/79/EC (IVDD) that expired after 26 May 2022 and before 09 July 2024, without having been withdrawn, this letter also confirms that the manufacturer signed the written agreement under IVDR by the date of IVDD certificate expiry; or provided evidence that a competent authority of a Member State had granted a derogation or exemption from the applicable conformity assessment procedure in accordance with Article 54(1) of IVDR or Article 92(1) of the IVDR respectively, by 09 July 2024 for the relevant devices.

The transition timelines that apply to the devices covered by this letter, subject to the manufacturer's continued compliance to the other conditions specified in Article 110.3b of IVDR (as amended by Regulation (EU) 2024/1860), are shown below:

- 31 December 2027 for devices covered by an IVDD certificate regardless of their risk class under the IVDR
- For devices not requiring the involvement of a notified body under the IVDD, but requiring it under the IVDR and for which a declaration of conformity was drawn up prior to 26 May 2022 in accordance with Directive 98/79/EC, the following dates apply:
 - 31 December 2027, for class D devices;
 - 31 December 2028, for class C devices;
 - 31 December 2029, for class B devices and for class A devices placed on the market in sterile condition

Stuttgart, 2025-09-18



Head of Notified Body

Table 1: Devices covered by this letter and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under Directive 98/79/EC:

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-A A-11H5 4049863Anti-A_0117J	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300024; NB # 0483 related Supplement D1415300031
Anti-A Birma-1 4049863Anti-A_0127L	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300024; NB # 0483 related Supplement D1415300031
Anti-B B-6F9 4049863Anti-B_0217Y	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300024; NB # 0483 related Supplement D1415300031
Anti-B LB-2 4049863Anti-B_02282	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300024; NB # 0483 related Supplement D1415300031

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-AB A-5E10; B-2D7 4049863Anti-AB_031ZF	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300024; NB # 0483 related Supplement D1415300031
Anti-C MS-24 4049863Anti-C_0418H	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032
Anti-C MS-273 4049863Anti-C_0428K	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032
Anti-c MS-33 4049863Anti-c_051HV	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032
Anti-c MS-35 4049863Anti-c_052HX	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-D MS-201 4049863Anti-D_06192	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-D RUM-1 4049863Anti-D_06294	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300032
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-D incomplete 4049863Anti-D_06396	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-D blend TH-28; MS-26 4049863Anti-D_blend_071GC	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300033
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-D blend 175 2; 415 1E4 4049863Anti-D_blend_072GE	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-E MS-80; MS-258 4049863Anti-E_0819K	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
Anti-E MS-12; MS-260 4049863Anti-E_0829M	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
Anti-e MS-16; MS-21; MS-63 4049863Anti-e_091JX	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
Anti-e MS-62; MS-69 4049863Anti-e_092JZ	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300022; NB # 0483 related Supplements D1415300026 D1415300029
Anti-Kell MS-56 4049863Anti-K_101B2	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300023; NB # 0483 related Supplements D1415300027 D1415300030

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-Kell AEK-4 4049863Anti-K_102B4	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300023; NB # 0483 related Supplements D1415300027 D1415300030
Anti- Kell coombsreactive 4049863Anti-K_103B6	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483 D1415300023; NB # 0483 related Supplements D1415300027 D1415300030
Anti-Fy^a coombsreactive 4049863Anti-FyA_123RW	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483
Anti-Fy^b coombsreactive 4049863Anti-FyB_133SC	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483
Anti- Jk^a MS-15 4049863Anti-JkA_141NE	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests <input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product	N/A	D1415300025; NB # 0483

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Anti-Jk^a coombsreactive 4049863Anti-JkA_143NJ	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-Jk^b MS-8 4049863Anti-JkB_151NU	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Anti-Jk^b coombsreactive 4049863Anti-JkB_153NY	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
AHG polyspezifisch rabbit 4049863AHG_343QC	<input type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	D1415300025; NB # 0483
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input checked="" type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		

Table 2: Devices covered by this letter and for which the NB is NOT responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive:

Device name or Basic UDI-DI (under IVDR application)	IVDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the IVDR device is a substitute device, identification of the corresponding IVDD device	IVDD Certificate Reference(s) of the devices under IVDR application, and the NB Identification
Control reagent incomplete 4049863CRI_333W3	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	N/A - Device did not require a Notified Body certificate under Directives
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
Control reagent monoclonal 4049863CRM_331XB	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	N/A - Device did not require a Notified Body certificate under Directives
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		
ABO set MP Monoclonal Anti-A Birma-1; Anti-B LB-2 4049863BedSid441HZ	<input checked="" type="checkbox"/> Class D product <input type="checkbox"/> for self-testing <input checked="" type="checkbox"/> for use in near-patient tests	N/A	N/A - Device did not require a Notified Body certificate under Directives
	<input type="checkbox"/> Class C product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class B product <input type="checkbox"/> for self-testing <input type="checkbox"/> for use in near-patient tests		
	<input type="checkbox"/> Class A _{sterile} product		

Confirmation Letter Revision History

Date	NB internal reference traceable to each version of the letter	Action
2025-09-18	D1415300034	Initial

ATITIKTIES DEKLARACIJA

Gamintojas:
CE-IMMUNDIAGNOSTIKA GmbH
Karl-Landsteiner-Str. 6, 69151 Neckargemund, Vokietija
Tel.: +49 6223-80094 00 Faks.: +49 6223-80094 99

Peržiūra: **2022-05-23**Galioja iki: **2025-05-26**

Kaip vienintelis atsakingas gamintojas, pareiškiame, kad toliau išvardyti gaminiai atitinka Tarybos direktyvos I priedo 98/79/EB dėl in vitro diagnostikos medicinos prietaisų (IVDD) nuostatas. Visi patvirtinamieji dokumentai laikomi gamintojo patalpose.

Prižiūrinti institucija:	Regierungspräsidium Karlsruhe
Notifikuotoji įstaiga: Identifikacinis numeris: 0483	mdc medical device certification GmbH Kriegerstraße 6 70191 Stuttgart Vokietija
Atitikties įvertinimas:	Gaminiams, išvardytiems II priedo A ir B sąrašuose, gamintojas turi naudoti EB atitikties deklaracijos procedūrą pagal IV priedą (visiško kokybės užtikrinimo sistema), o visiems kitiems gaminiams taikyti III direktyvos 98/79/EB priedą.
Sertifikato numeriai:	D1415300015_QMS13485 D1415300022_EC Rezus priedas IV.4 D1415300023_EC Kell IV.4 priedas D1415300024_EC ABO IV.4 priedas D1415300025 EB IV priedas, išskyrus 4 ir 6 skirsnius
Leidimo vieta, data:	Neckargemund, 2022-05-23
Parašas QMB: (Angela Grajek)	
<i>/parašas/</i>	<i>/antspaudas/</i>

Išversta teisingai pagal mano žinias ir įsitikinimus. Tekstas yra išverstas teisingai ir tiksliai bei be pakeitimų prasmėje. Aš esu užtikrintas, kad lietuvių kalbos vertimas atitinka originalų dokumentą.

Vaidas Vilmantas (MB „Beikeris“, įm .k. 304539005)

Produkts: A sarakšas / B sarakšas

REF / produkto numeris	Produkto paskirtis	Klonas	Klasifikacija 98/79/EB
01110	Anti-A	A-11H5	A sarakšas
01210	Anti-A	BIRMA-1	A sarakšas
02110	Anti-B	B-6F9	A sarakšas
0221	Anti-B	LB-2	A sarakšas
03110	Anti-AB	A-5E10+B-2D7	A sarakšas
04105, 04110	Anti-C	MS-24	A sarakšas
04205, 04210	Anti-C	MS-273	A sarakšas
05105, 05110	Anti-c	MS-33	A sarakšas
05205, 05210	Anti-c	MS-35	A sarakšas
06110	Anti-D	MS-201	A sarakšas
06210	Anti-D	RUM-1	A sarakšas
07110	Anti-D blend	TH-28/MS-26	A sarakšas
07210	Anti-D blend	D175-2;D415 1E4	A sarakšas
06310	Anti-D incomplete	-	A sarakšas
08105, 08110	Anti-E	MS-80/MS-258	A sarakšas
08205, 08210	Anti-E	MS-12/MS-260	A sarakšas
09105, 09110	Anti-e	MS-16/MS-21/MS-63	A sarakšas
09205, 09210	Anti-e	MS-62/MS-69	A sarakšas
10105, 10110	Anti-Kell	MS-56	A sarakšas
10205, 10210	Anti-Kell	AEK4	A sarakšas
10305, 10310	Anti-Kell coombsreactive	-	A sarakšas
12302, 12305	Anti-Fya coombsreactive	-	B sarakšas
13302, 13305	Anti-Fyb coombsreactive	-	B sarakšas
14302, 14305	Anti-Jka coombsreactive	-	B sarakšas
15302, 15305	Anti-Jkb coombsreactive	-	B sarakšas
14102, 14105	Anti-Jka	MS-15	B sarakšas
15102, 15105	Anti-Jkb	MS-8	B sarakšas
34310	AHG polyspez.-rabbit	-	B sarakšas

Kiti produktai, savanoriška deklaracija

REF / produkto numeris	Produkto paskirtis	Klonas	Klasifikacija 98/79/EB
30405, 30410	Anti-A1 Lectine	-	Kitas produktas
32102, 32105	Anti-Cw	MS-110	Kitas produktas
32302, 32305	Anti-Cw incomplete	-	Kitas produktas
29302	Anti-Dia coombsreactive	-	Kitas produktas
31105, 31110	Anti-H (A2)	10934C11	Kitas produktas
31405, 31410	Anti-H (A2) Lectine	-	Kitas produktas
11302, 11305	Anti-k cellano coombsreactive	-	Kitas produktas
16302	Anti-Kpa coombsreactive	-	Kitas produktas
17302	Anti-Kpb coombsreactive	-	Kitas produktas
33310	Control reagent incomplete	-	Kitas produktas
33110	Control reagent monoclonal	-	Kitas produktas
18102, 18105	Anti-Lea	LEA2	Kitas produktas
19102, 19105	Anti-Leb	LEB2	Kitas produktas
20302	Anti-Lua coombsreactive	-	Kitas produktas
21302	Anti-Lub coombsreactive	-	Kitas produktas
22102, 22105	Anti-M	11H2	Kitas produktas
23102, 23105	Anti-N	1422C7	Kitas produktas
26102, 26105	Anti-P1	650	Kitas produktas
24102, 24105	Anti-S	MS-94	Kitas produktas
24302, 24305	Anti-S coombsreactive	-	Kitas produktas
25102, 25105	Anti-s P3BER	P3BER	Kitas produktas
25302, 25305	Anti-s coombsreactive	-	Kitas produktas
27302	Anti-Wra coombsreactive	-	Kitas produktas
28302	Anti-Xga coombsreactive	-	Kitas produktas
35310	Anti-IgG monospez. Sheep	-	Kitas produktas

41160	Alsever's solution	-	Kitas produktas
36110	Albu-LISS reagent	-	Kitas produktas
36210, 36250	LISS reagent	-	Kitas produktas
37110	Bromelin solution	-	Kitas produktas
38110	Bromelin-control reagent	-	Kitas produktas
39110	Bovine albumin 22%	-	Kitas produktas
40110	Bovine albumin 30%	-	Kitas produktas

DECLARATION OF CONFORMITY**Manufacturer:**

CE-IMMUNDIAGNOSTIKA GmbH
Karl-Landsteiner-Str. 6, 69151 Neckargemünd, Germany
Tel. +49 6223-80094 00 Fax +49 6223-80094 99

Revision: **2022-05-23**Valid until: **2025-05-26**

As the sole responsible manufacturer, we hereby declare that the products listed below comply with the provisions of Council Directive Annex I 98/79/EC for in-vitro diagnostic medical devices (IVDD). All supporting documents are kept on the premises of the manufacturer.

Supervisory authority :

Regierungspräsidium Karlsruhe

Notified body:

Identificationsnumber: 0483

mdc medical device certification GmbH
 Kriegerstraße 6
 70191 Stuttgart
 Germany

Conformity assessment:

For the products named in Lists A and B of Appendix II, the manufacturer has to use the EC declaration of conformity procedure in accordance with Appendix IV (full quality assurance system), for all other products the procedure according to Annex III of the Directive 98/79/EC was applied.

Certificate numbers:

D1415300015_QMS13485
 D1415300022_EC Rhesus annex IV.4
 D1415300023_EC Kell annex IV.4
 D1415300024_EC ABO annex IV.4
 D1415300025_EC annex IV excluding section 4 and 6

place, date of issue:

Neckargemünd, 2022-05-23

Sign QMB:

(Angela Grajek)

CE-IMMUNDIAGNOSTIKA GmbH
 Karl-Landsteiner-Str. 6
 69151 Neckargemünd
 Tel. +49 (0)6223 - 80094 00
 Fax +49 (0)6223 - 80094 99
www.ce-immundiagnostika.com

Product: List A/List B

REF / Articlenumber	Product designation	Clone	Classification 98/79/EC
01110	Anti-A	A-11H5	Liste A
01210	Anti-A	BIRMA-1	Liste A
02110	Anti-B	B-6F9	Liste A
0221	Anti-B	LB-2	Liste A
03110	Anti-AB	A-5E10+B-2D7	Liste A
04105, 04110	Anti-C	MS-24	Liste A
04205, 04210	Anti-C	MS-273	Liste A
05105, 05110	Anti-c	MS-33	Liste A
05205, 05210	Anti-c	MS-35	Liste A
06110	Anti-D	MS-201	Liste A
06210	Anti-D	RUM-1	Liste A
07110	Anti-D blend	TH-28/MS-26	Liste A
07210	Anti-D blend	D175-2;D415 1E4	Liste A
06310	Anti-D incomplete	-	Liste A
08105, 08110	Anti-E	MS-80/MS-258	Liste A
08205, 08210	Anti-E	MS-12/MS-260	Liste A
09105, 09110	Anti-e	MS-16/MS-21/MS-63	Liste A
09205, 09210	Anti-e	MS-62/MS-69	Liste A
10105, 10110	Anti-Kell	MS-56	Liste A
10205, 10210	Anti-Kell	AEK4	Liste A
10305, 10310	Anti-Kell coombsreactive	-	Liste A
12302, 12305	Anti-Fy ^a coombsreactive	-	Liste B
13302, 13305	Anti-Fy ^b coombsreactive	-	Liste B
14302, 14305	Anti-Jk ^a coombsreactive	-	Liste B
15302, 15305	Anti-Jk ^b coombsreactive	-	Liste B
14102, 14105	Anti-Jk ^a	MS-15	Liste B
15102, 15105	Anti-Jk ^b	MS-8	Liste B
34310	AHG polyspez.-rabbit	-	Liste B

Other Products, self-declaration

REF / Articlenumber	Product designation	Clone	Classification 98/79/EC
30405, 30410	Anti-A1 Lectine	-	Other product
32102, 32105	Anti-C ^w	MS-110	Other product
32302, 32305	Anti-C ^w incomplete	-	Other product
29302	Anti-Di ^a coombsreactive	-	Other product
31105, 31110	Anti-H (A2)	10934C11	Other product
31405, 31410	Anti-H (A2) Lectine	-	Other product
11302, 11305	Anti-k cellano coombsreactive	-	Other product
16302	Anti-Kp ^a coombsreactive	-	Other product
17302	Anti-Kp ^b coombsreactive	-	Other product
33310	Control reagent incomplete	-	Other product
33110	Control reagent monoclonal	-	Other product
18102, 18105	Anti-Le ^a	LEA2	Other product
19102, 19105	Anti-Le ^b	LEB2	Other product
20302	Anti-Lu ^a coombsreactive	-	Other product
21302	Anti-Lu ^b coombsreactive	-	Other product
22102, 22105	Anti-M	11H2	Other product
23102, 23105	Anti-N	1422C7	Other product
26102, 26105	Anti-P1	650	Other product
24102, 24105	Anti-S	MS-94	Other product
24302, 24305	Anti-S coombsreactive	-	Other product
25102, 25105	Anti-s P3BER	P3BER	Other product
25302, 25305	Anti-s coombsreactive	-	Other product
27302	Anti-Wr ^a coombsreactive	-	Other product
28302	Anti-Xg ^a coombsreactive	-	Other product
35310	Anti-IgG monospez. Sheep	-	Other product

41160	Alsever's solution	-	Other product
36110	Albu-LISS reagent	-	Other product
36210, 36250	LISS reagent	-	Other product
37110	Bromelin solution	-	Other product
38110	Bromelin-control reagent	-	Other product
39110	Bovine albumin 22%	-	Other product
40110	Bovine albumin 30%	-	Other product

		CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Phone: +49 6223-80094 00 Telefax: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com			
Instructions for Use					
Rev. 002/07-2021					
Description			REF		
Anti-A A-11H5 (monoclonal) 10 ml			01110		
Anti-A BIRMA1 (monoclonal) 10 ml			01210		
Anti-B B-6F9 (monoclonal) 10 ml			02110		
Anti-B LB2 (monoclonal) 10ml			02210		
Anti-AB A-5E10-B-2D7 (monoclonal) 10 ml			03110		

IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICE

SUMMARY

In 1900, Karl Landsteiner discovered that the serum of some individuals would agglutinate the erythrocytes of others. Four different blood group phenotypes were recognised: 0, A, B and AB. Subgroups of A and B have since been identified.

Percentage of blood groups AB0 in Caucasians

Antigen		Antibody				AB0 Phenotype	Caucasians %
A	B	A ₁	A ₂	B	0		
+	0	0	0	+	0	A	42
0	+	+	+	0	0	B	10
0	0	+	+	+	0	0	44
+	+	0	0	0	0	AB	4

Table 1: Frequency of antigens

INTENDED USE

Anti-A, anti-B and anti-AB monoclonal murine IgM are designed for the specific and qualitative detection of erythrocytes that carry the corresponding AB0 antigen and are suitable for use by the slide, spot plate, microplate and tube techniques.

The abovementioned techniques are based on the principle of direct haemagglutination. After the addition of erythrocytes to the test reagents, a specific antigen-antibody-reaction occurs if the corresponding antigen is present on the erythrocytes. This reaction is indicated by easily visible agglutination of erythrocytes. Lack of agglutination of the red cells demonstrates – taking into account the limitations of the test methods – the absence of the corresponding antigens (negative test result).

The anti-A A-11H5 and anti-AB A-5E10-B-2D7 products are suitable for agglutinating and, therefore, identifying A_x.

PRODUCT INFORMATION

The monoclonal antibodies used to determine blood groups A, B and 0 are of the IgM isotype and are harvested from murine hybridoma cells. The antibodies are diluted in a buffer containing 0.9% sodium chloride, bovine albumin (no stabiliser), EDTA and reagents that facilitate the resuspension of the cell pellet after centrifugation. Preservative: < 0.1% sodium azide.

The anti-A and anti-B test sera are dyed blue and yellow, respectively, for easy identification.

These antisera have been optimized for use without further dilution or additions.

The lot number and expiry date are detailed on the tube label.

STORAGE

Store the test reagents at 2°C-8°C until the expiry date detailed on the product label. After opening a product for the first time, tightly close again and store at 2°C-8°C.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Blood specimens for AB0 blood typing should be collected aseptically in EDTA or citrate tubes. The specimen should be tested as soon as

possible following collection. If a delay in testing should occur, store the specimen at 2°C-8°C. Specimens displaying haemolysis or microbial contamination should not be tested with this reagent as this may result in false positive or false negative results.

All blood samples should be washed twice with a 0.9% NaCl solution before being tested by the tube, spot plate or microplate technique. When using the slide technique, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes (whole blood); when using the spot plate technique, use either whole blood or prepare a 10% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These reagents are intended for *in vitro* diagnostic laboratory use only.
- These reagents are designed for use by authorized operators trained in serological techniques.
- These reagents are not intended for self-application.
- Do not use these reagents past the expiration date.
- Discard the contents of damaged vials.
- The reagents have been filtered through a 0.2µm capsule to reduce the bio-burden.
- Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date. Discard the contents if turbidity or contamination occur after opening.
- CE-Immundiagnostika GmbH cannot guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.
- Wear protective clothing such as, for instance, a gown and disposable gloves when using these products

DISPOSAL OF REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of the reagent and decontamination of a spillage site, see the Material Safety Data Sheet, available on request from CE-Immundiagnostika GmbH.

CONTROLS AND ADVICE

- Positive and negative control erythrocytes shall be tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected reactions.
- Since these reagents do not contain macromolecular potentiators, it is very unlikely that false positive or false negative reactions are caused with IgG coated cells.
- Weak antigens (A_x or B_{weak}) may not be identified. It is advisable to re-test ambiguous results using the tube technique.
- One volume is approximately 35-45µl when using the vial dropper provided.
- The reading and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of the country where the reagents are in use.
- These reagents should be used only according to these instructions for use.

REQUIRED MATERIAL AND REAGENTS

- 0.9% NaCl solution
- Glass test tubes
- Test tube holder

Gebrauchsinformation

Rev. 002/07-2021

Anti-A, Anti-AB, Anti-B

- Test tube centrifuge
- Volumetric pipettes
- Microplate, plate shaker
- Spot plate
- Glass microscope slide
- Applicator stick
- Positive and negative control erythrocytes
- Chronometer

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes.
2. Place 1 volume of antiserum and one volume of whole blood on a slide.
3. Using a clean applicator stick, thoroughly mix both volumes over an area of about 20x40mm.
4. Slowly move the slide back and forth.
5. Read macroscopically after no more than 2 minutes and record.
6. Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts, and the test must be considered invalid.

RECOMMENDED TECHNIQUES

A. TUBE TECHNIQUE

1. Prepare a 2-4% suspension of erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum and 1 volume of test suspension of test erythrocytes in a labelled test tube.
3. Mix thoroughly and centrifuge straight away at 400g for 1 minute (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
4. Read the result immediately: Gently agitate the tube to dislodge the erythrocyte pellet from the bottom of the test tube and read macroscopically for agglutination; record result.

B. MICROPLATE TECHNIQUE

Preparation of the microplates:

Microplates made by different manufacturers / suppliers have different static properties that may give rise to non-specific red blood cell and protein reactions. It is advisable to pre-treat unused microplates prior to use to reduce the build-up of red blood cells to a minimum. We recommend using "U" wells made from plastic material.

1. Place 1 volume of 22% bovine albumin (BSA) in the appropriate wells.
2. Mix thoroughly, gently agitating or using a microplate shaker, to ensure that wells are covered evenly.
3. Incubate at room temperature (18-25°C) for no less than 10 and no more than 15 minutes.
4. Drain the BSA and discard the content of the wells in a suitable waste disposal container.
5. Flush the microplate at least 10 times with tap water.
6. Then rinse the microplate twice with distilled or deionized water.
7. Tilt and dab the microplate to remove excess water.
8. Allow the microplate to dry prior to use.

Alternative techniques may be used provided that they have been validated by the user.

Procedure:

1. Prepare a 2 - 4% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution. (Recommendation: 2% suspension)
2. Using the vial dropper, place 30µl of the appropriate antiserum into the marked wells of the microplate.
3. Add 30µl of the previously prepared suspension of test erythrocytes to the microplate.
4. Mix for 30 seconds, either manually or using a shaker.
5. Centrifuge the microplate for 1 minute at 400g (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
6. Briefly agitate the microplate, using a shaker, if necessary.

Record the result and the reaction intensity, testing positive and negative control erythrocytes in parallel. Reading devices, if used, must have been validated. Using additional visual expedients such as, for instance, mirrors or magnifying glasses may facilitate reading the results.

C. SLIDE TECHNIQUE

D. SPOT PLATE TECHNIQUE

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes or a 10% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum + 1 volume of suspension of test erythrocytes on a spot plate.
3. Using a clean applicator stick, mix both volumes thoroughly.
4. Incubate at RT for 5-10 minutes.
5. Read macroscopically and record.

Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

1. **Positive:** Agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the presence of the appropriate AB0 antigen on the test erythrocytes.
2. **Negative:** No agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the absence of the appropriate AB0 antigen on the test erythrocytes.

Discrepancies: If the results obtained for antigens on the test erythrocytes do not correlate with the blood group alloantibodies detected, further investigation is required.

LIMITATIONS

1. AB0 antigens are not fully developed at birth and so weaker reactions may therefore occur with cord or neonatal specimens.
2. When using monoclonal antibodies, blood specimens of weak A or B subgroups may give rise to false negative or weak reactions when tested using slides or microplates. It is advisable to re-test weak subgroups using the tube technique.
3. Stored blood may give weaker reactions than fresh blood.
4. False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper storage, erythrocyte concentration, incubation time or temperature
 - Improper or excessive centrifugation
 - Deviation from the recommended techniques
5. When using the spot plate technique and whole blood specimens, rouleaux formation may occasionally occur that resembles weak agglutination and may be interpreted as a false positive reaction. This phenomenon is due to non-immunological causes. Rouleaux formation can be expected in heparin blood and in patients treated with plasma expanders (e. g. dextran) as well as in patients with plasmacytoma (high protein content, altered protein composition), oncological disorders (abnormal hemogram) and impaired coagulation. Blood specimens from these patients must always be tested using the tube technique, as this phenomenon can generally not be verified when using a suspension of erythrocytes. The presence of weak antigens (A₃, A_x, B_{weak}) should be demonstrated using the tube technique, because of greater sensitivity, after an incubation time of 30 minutes, where appropriate. Unusually weak reactions or no reaction at all may possibly be due to the presence of A and B

Gebrauchsinformation

Rev. 002/07-2021

Anti-A, Anti-AB, Anti-B

subgroups. Blood specimens from patients suffering from certain disorders may show false positive/false negative reactions. Cord blood specimens contaminated with Wharton's jelly may show false positive reactions. Do not use the indirect Coombs test (ICT) with monoclonal murine reagents and AHG sera. Reactive autoagglutinins are frequently a potential source of error in AB0 blood typing. The presence of these antibodies is unpredictable. A large enough number of these antibodies may cause unspecific reactions when demonstrating isoagglutinins with A-(1) and B cells as well as unspecific reactions with anti-A, anti-B and anti-AB test sera if unwashed cells or specimens suspended in sera or plasma specimens are tested. AB0 and isoagglutinin assays are therefore indispensable for blood group determination. Any discrepancies between the AB0 and the isoagglutinin assays require further investigation, regardless of the strength of the reaction in the patient's serum or cells. Do not use monoclonal reagents prepared from murine hybridoma cells for direct antiglobulin tests with AHG reagents.

- Always use two different clones for the determination of AB0 and Rh antigens.

STABILITY OF THE REACTIONS

- Read all tube and microplate tests straight after centrifugation.
- Slide tests should be interpreted within 2 minutes to ensure specificity and to avoid the possibility a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.
- Tests must be considered invalid if they have been performed at temperatures other than those recommended.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The performance is assessed in accordance with the Common Technical Specifications (CTS: EU Commission Decision of 03/02/2009).

- The reagents have been tested using all the recommended procedures.
- Each LOT is tested in accordance with the requirements of the Common Technical Specifications by *in vitro* diagnostic medical devices and meets the requirements.
- Specificity of monoclonal antibodies is demonstrated using a panel of antigen-negative erythrocytes.
- The quality control of the reagents was performed using erythrocytes or whole blood that had been washed twice with 0.9% saline solution.
- Tests with more than 1,000 specimens with a sensitivity and specificity of > 99%

DISCLAIMER

- The user is responsible for the performance of the reagents by any method other than those recommended.
- Any deviations from the Recommended Techniques should be validated prior to use.

BIBLIOGRAPHY

- Kohler C. & Milstein C. (1975), Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature, 256, 495-497.
- Lee H.H., Rouger P., Germain C., Muller A. & Salmon C. (1983). The production and standardisation of monoclonal antibodies as AB blood group typing reagents. Symposium of International Association of Biological Standardisation on monoclonal antibodies.
- Human Blood Groups, by Geoff Daniels, 1st Ed., Blackwell Science, Oxford 1995.

- HMSO, Guidelines for Blood Transfusion Services., 2nd Ed., 1994.

INDEX OF SYMBOLS

	Lot number		For <i>in vitro</i> diagnostic use only
	Catalogue number		Store between +2°C to +8°C
	Expiry date		Manufacturer
	Consult instructions for use (insert)		

CATALOGUE NUMBERS

REF	Article	Amount
01110	Anti-A (Klon 11H5)	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
01210	Anti-A (Klon Birma-1)	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
02110	Anti-B (Klon 6F9)	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
02210	Anti-B (Klon LB-2)	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
03110	Anti-AB (Klone: A: 5E10 B: 2D7)	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml

Naudojimo instrukcijos

Perž. 002/07-2021

Apibūdinimas	REF
Anti-A A-11H5 (monokloninis) 10 ml	01110
Anti-A BIRMA1 (monokloninis) 10 ml	01210
Anti-B B-6F9 (monokloninis) 10 ml	02110
Anti-B LB2 (monokloninis) 10ml	02210
Anti-AB A-5E10-B-2D7 (monokloninis) 10 ml	03110

IN VITRO DIAGNOSTINIS MEDICINOS PRIETAISAS

SANTRAUKA

1900 m. Karlas Landsteineris atrado, kad kai kurių asmenų serumas agliutinuotų kitų asmenų eritrocitus. Buvo atpažinti keturi skirtingi kraujo grupių fenotipai: 0, A, B ir AB. Nuo tada buvo nustatyti A ir B pogrupiai.

Kaukaziečių AB0 kraujo grupių procentas

Antigenas		Antikūnas				AB0 Fenotipas	Kaukaziečių %
A	B	A ₁	A ₂	B	0		
+	0	0	0	+	0	A	42
0	+	+	+	0	0	B	10
0	0	+	+	+	0	0	44
+	+	0	0	0	0	AB	4

1 lentelė: Antigenų dažnis

PASKIRTIS

Anti-A, anti-B ir anti-AB monokloninis pelių IgM yra skirtas specifiniam ir kokybiniam eritrocitų, turinčių atitinkamą AB0 antigeną, aptikimui ir yra tinkami naudoti stiklelio, taškinės plokštelės, mikroplokštelės ir mėgintuvėlio metodais.

Pirmiau minėti metodai yra pagrįsti tiesioginės hemagliutinacijos principu. Pridėjus eritrocitų į tiriamuosius reagentus, įvyksta specifinė antígeno-antikūno reakcija, jei ant eritrocitų yra atitinkamas antigenas. Šią reakciją rodo lengvai matoma eritrocitų agliutinacija. Raudonųjų kraujo kūnelių agliutinacijos trūkumas rodo – atsižvelgiant į tyrimo metodų apribojimus – atitinkamų antigenų nebuvimą (neigiamas tyrimo rezultatas).

Anti-A A-11H5 ir anti-AB A-5E10-B-2D7 produktai yra tinkami agliutinizavimui, taigi ir A_x identifikavimui.

PRODUKTO INFORMACIJA

Monokloniniai antikūnai, naudojami A, B ir 0 kraujo grupėms nustatyti, yra IgM izotipo ir yra paimti iš pelių hibridomos ląstelių.

Antikūnai skiedžiami buferyje, kuriame yra 0,9 % natrio chlorido, galvijų albumino (be stabilizatoriaus), EDTA ir reagentų, kurie palengvina ląstelių nuosėdų resuspensiją po centrifugavimo. Konservantas: < 0,1% natrio azidas.

Kad būtų lengviau identifikuoti, anti-A ir anti-B testo serumai yra nudažyti atitinkamai mėlynai ir geltonai.

Šie antiserumai buvo optimizuoti naudoti be tolesnio skiedimo ar priedų.

Partijos numeris ir galiojimo laikas nurodyti mėgintuvėlio etiketėje.

SANDĖLIAVIMAS

Testo reagentus laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje iki tinkamumo datos, nurodytos gaminio etiketėje, pabaigos. Pirmą kartą atidarius produktą, vėl sandariai uždarykite ir laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje.

MĖGINIO SURINKIMAS IR PARUOŠIMAS

Kraujo mėginiai AB0 kraujo grupei nustatyti turi būti imami aseptiškai į EDTA arba citrato mėgintuvėlius. Mėginys turi būti iširtas kuo greičiau po paėmimo. Jei tyrimas vėluoja, laikykite mėginį 2 °C – 8 °C temperatūroje. Mėginių, kuriems pasireiškia hemolizė arba mikrobis

užteršimas, negalima tirti naudojant šį reagentą, nes gali būti gauti klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami rezultatai.

Visi kraujo mėginiai turi būti du kartus nuplauti 0,9 % NaCl tirpalu prieš juos tiriant mėgintuvėlio, taškinės plokštelės ar mikroplokštelės technika. Naudojant stiklelių techniką, paruošiama 35 - 45 % tiriamųjų eritrocitų (pilno kraujo) suspensija; naudojant taškinės plokštelės techniką, naudokite visą kraują arba paruoškite 10 % tiriamųjų eritrocitų suspensiją 0,9 % NaCl tirpale.

PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Šie reagentai skirti naudoti tik in vitro diagnostikos laboratorijoje.
- Šie reagentai skirti naudoti įgaliotiems operatoriams, apmokytiems serologinių metodų.
- Šie reagentai nėra skirti naudoti savarankiškai.
- Nenaudokite šių reagentų pasibaigus galiojimo laikui.
- Išmeskite pažeistų buteliukų turinį.
- Reagentai buvo filtruojami per 0,2 μm kapsulę, siekiant sumažinti biologinę naštą.
- Atidarius buteliuką, jo turinys turi išlikti gyvybingas iki galiojimo pabaigos datos. Išmeskite turinį, jei po atidarymo susidaro drumstumas arba užteršimas.
- CE-Immundiagnostika GmbH negali garantuoti, kad gaminiuose, pagamintuose iš žmonių arba gyvūnų, nėra infekcijų sukėlėjų. Kiekvieną buteliuką ir jo turinį reikia naudoti atsargiai ir išmesti.
- Naudodami šiuos gaminius dėvėkite apsauginius drabužius, pavyzdžiui, chalata ir vienkartinės pirštines.

REAGENTŲ ŠALINIMAS IR IŠSILIEJIMO TVARKYMAS

Informacijos apie reagento šalinimą ir išsiliejimo vietos nukenksminimą rasite medžiagos saugos duomenų lape, kurį paprašius galite gauti iš CE-Immundiagnostika GmbH.

KONTROLĖS IR PATARIMAI

- Teigiami ir neigiami kontroliniai eritrocitai turi būti tiriami lygiagrečiai su kiekviena bandymų partija. Bandymai turi būti laikomi negaliojančiais, jei kontrolė nerodo laukiamų reakcijų.
- Kadangi šiuose reagentuose nėra makromolekulių potencijų, labai mažai tikėtina, kad IgG dengtos ląstelės sukeltų klaidingai teigiamų ar klaidingai neigiamų reakcijų.
- Silpni antigenai (A_x arba B_{weak}) gali būti nenustatyti. Patartina dar kartą patikrinti dviprasmiškus rezultatus naudojant mėgintuvėlio techniką.
- Naudojant pridėdamą buteliuko lašintuvą, vienas tūris yra maždaug 35–45 μl.
- Rezultatus nuskaityti ir interpretuoti turi tinkamai apmokytas ir kvalifikuotas personalas pagal šalies, kurioje naudojami reagentai, reikalavimus.
- Šie reagentai turi būti naudojami tik pagal šias naudojimo instrukcijas.

REIKALINGOS MEDŽIAGOS IR REAGENTAI

- 0,9% NaCl tirpalas
- Stikliniai mėgintuvėliai
- Mėgintuvėlio laikiklis
- Mėgintuvėlio centrifuga
- Tūrinės pipetės
- Mikroplokštelė, plokštelių kratytuvas

Naudojimo instrukcijos

Perž. 002/07-2021

Anti-A, Anti-AB, Anti-B

- Taškinė plokštelė
- Stiklinis mikroskopo stiklis
- Aplikatoriaus lazdelė
- Teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitai
- Chronometras

REKOMENDUOJAMOS TECHNIKOS

A. MĖGINTUVĖLIO TECHNIKA

1. Paruoškite 2-4 % eritrocitų suspensiją 0,9 % NaCl tirpale.
2. Į paženklintą mėgintuvėlį įdėkite 1 tūrį antiserumo ir 1 tūrį tiriamųjų eritrocitų suspensijos.
3. Kruopščiai sumaišykite ir iš karto centrifuguokite 400 g 1 minutę (esant 1500 rcf arba tinkamam alternatyviam laikui ir jėgai).
4. Nedelsdami perskaitykite rezultatą: švelniai pakratykite mėgintuvėlį, kad iš mėgintuvėlio dugno išstumtų eritrocitų nuosėdas, ir makroskopiškai nuskaitykite, ar nėra agliutinacijos; pasižymėkite rezultatą.

B. MIKROPLOKŠTELĖS TECHNIKA

Mikroplokštelių paruošimas:

Skirtingų gamintojų / tiekėjų pagamintos mikroplokštelės turi skirtingas statines savybes, kurios gali sukelti nespecifines raudonųjų kraujo kūnelių ir baltymų reakcijas. Patartina nepanaudotas mikroplokštes prieš naudojant iš anksto apdoroti, kad iki minimumo sumažintumėte raudonųjų kraujo kūnelių susidarymą. Rekomenduojame naudoti „U“ šulinėlius, pagamintus iš plastiko.

1. Į atitinkamas šulinėlius įdėkite 1 tūrį 22 % galvijų albumino (BSA).
2. Kruopščiai sumaišykite, švelniai maišydami arba naudodami mikroplokštelės kratytuvą, kad šulinėliai būtų tolygiai uždengti.
3. Inkubuokite kambario temperatūroje (18-25 °C) ne trumpiau kaip 10 ir ne ilgiau kaip 15 minučių.
4. Išleiskite BSA ir išmeskite šulinėlių turinį į tinkamą atliekų šalinimo konteinerį.
5. Mažiausiai 10 kartų praplaukite mikroplokštelę vandeniu iš čiaupo.
6. Tada du kartus praplaukite mikroplokštelę distiliuotu arba deionizuotu vandeniu.
7. Pakreipkite ir patrinkite mikroplokštę, kad pašalintumėte vandens perteklių.
8. Prieš naudodami leiskite mikroplokštei išdžiūti.

Gali būti naudojami alternatyvūs metodai, jei juos patvirtino vartotojas.

Procedūra:

1. Paruoškite 2–4 % tiriamųjų eritrocitų suspensiją 0,9 % NaCl tirpale. (Rekomendacija: 2 % suspensija).
2. Buteliuko lašintuvu įdėkite 30 µl atitinkamo antiserumo į pažymėtus mikroplokštelės šulinėlius.
3. Į mikroplokštelę įpilkite 30 µl anksčiau paruoštos tiriamųjų eritrocitų suspensijos.
4. Maišykite 30 sekundžių rankiniu būdu arba naudodami purtyklę.
5. Centrifuguokite mikroplokštelę 1 minutę esant 400 g (esant 1500 rcf arba tinkamam alternatyviam laikui ir jėgai).
6. Jei reikia, trumpai papurtykite mikroplokštelę, naudodami purtyklę.

Užrašykite rezultatą ir reakcijos intensyvumą, lygiagrečiai tirdami teigiamus ir neigiamus kontrolinius eritrocitus. Skaitymo įrenginiai, jei naudojami, turi būti patvirtinti. Naudojami papildomi vizualiniai būdai, pavyzdžiui, veidrodžius ar didinamuosius stiklus, galite lengviau nuskaityti rezultatus.

C. Objektinio stiklio technika

1. Naudodami visą kraują, paruoškite 35-45 % tiriamųjų eritrocitų suspensiją.
2. Ant stiklio uždėkite 1 tūrį antiserumo ir vieną tūrį viso kraujo.

3. Naudodami švrią aplikatoriaus lazdelę, abu tūrius gerai išmaišykite maždaug 20x40 mm plote.
4. Lėtai judinkite objektinį stiklį pirmyn ir atgal.
5. Perskaitykite makroskopiškai ne vėliau kaip po 2 minučių ir pažymėkite rezultatą.
6. Dėl netinkamo apdoravimo arba per ilgo inkubavimo laiko gali atsirasti džiūvimo sukeltų artefaktų, todėl bandymas turi būti laikomas negaliojančiu.

D. TAŠKINĖS PLOKŠTELĖS TECHNIKA

1. Iš viso kraujo paruoškite 35-45 % tiriamųjų eritrocitų suspensiją arba 10 % tiriamųjų eritrocitų suspensiją 0,9% NaCl tirpale.
2. Ant taškinės plokštelės uždėkite 1 tūrį antiserumo + 1 tūrį tiriamųjų eritrocitų suspensijos.
3. Naudodami švrią aplikatoriaus lazdelę, abu kiekius gerai išmaišykite.
4. Inkubuokite kambario temperatūroje 5-10 minučių.
5. Skaityti makroskopiškai ir pažymėkite rezultatą.

Neteisingas tvarkymas arba pernelyg ilgas inkubacijos laikas gali sukelti džiūvimo sukeltus artefaktus.

TESTO REZULTATŲ AIŠKINIMAS

1. **Teigiamas:** tiriamųjų eritrocitų agliutinacija, atsižvelgiant į priimtus tyrimo procedūros apribojimus (žr. toliau), rodo, kad tiriamuosiuose eritrocituose yra atitinkamo AB0 antigeno.
2. **Neigiamas:** jokia tiriamųjų eritrocitų agliutinacija, atsižvelgiant į priimtus tyrimo procedūros apribojimus (žr. toliau), rodo, kad tiriamuosiuose eritrocituose nėra tinkamo AB0 antigeno.

Neatitiktikai: jei tyrimo eritrocitų antigenų rezultatai nekoreliuoja su aptiktais kraujo grupės alloantikūnais, reikia atlikti tolesnį tyrimą.

APRIBOJIMAI

1. Gimimo metu AB0 antigenai nėra visiškai išsivystę, todėl su virkštelės ar naujagimių mėginiais gali pasireikšti silpnesnės reakcijos.
2. Naudojant monokloninius antikūnus, silpnų A arba B pogrupių kraujo mėginiai gali sukelti klaidingai neigiamas arba silpnas reakcijas, kai jie tiriami naudojant stiklius arba mikroplokštes. Patartina iš naujo išbandyti silpnus pogrupius naudojant mėgintuvėlio techniką.
3. Sandėliuotas kraujas gali sukelti silpnos reakcijos nei šviežias.
4. Klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami rezultatai taip pat gali atsirasti dėl:

- Bandomųjų medžiagų užterštumas
- Netinkamas laikymas, eritrocitų koncentracija, inkubacijos laikas arba temperatūra
- Netinkamas arba per didelis centrifugavimas
- Nukrypimas nuo rekomenduojamų metodų

5. Naudojant taškinės plokštelės techniką ir viso kraujo mėginis, retkarčiais gali susidaryti raukšlių susidarymas, panašus į silpną agliutinaciją ir gali būti interpretuojamas kaip klaidingai teigiama reakcija. Šis reiškinys atsiranda dėl neimunologinių priežasčių. Raukšlės susidarymo galima tikėtis heparino kraujyje ir pacientams, gydomiems plazmos plėtikliais (pvz., dekstranu), taip pat pacientams, sergantiems plazmocitoma (didelis baltymų kiekis, pakitusi baltymų sudėtis), onkologiniais sutrikimais (nenormali hemograma) ir turintiems sutrikusią koaguliaciją. Šių pacientų kraujo mėginiai visada turi būti tiriami naudojant mėgintuvėlio metodą, nes šio reiškinio paprastai negalima patikrinti naudojant eritrocitų suspensiją. Silpnų antigenų (A₃, A_x, B_{weak}) buvimas dėl didesnį jautrumo turi būti įrodytas naudojant mėgintuvėlio techniką, jei reikia, po 30 minučių inkubacijos laiko. Neįprastai silpnos reakcijos arba jos nebuvimas gali būti dėl A ir B pogrupių buvimo. Tam tikrų sutrikimų turinčių pacientų kraujo

Naudojimo instrukcijos

Perž. 002/07-2021

Anti-A, Anti-AB, Anti-B

mėginiai gali rodyti klaidingai teigiamas / klaidingai neigiamas reakcijas. Virkštelės kraujo mėginiai, užteršti Wharton Jelly, gali rodyti klaidingai teigiamas reakcijas. Nenaudokite netiesioginio Kumbso testo (IKT) su monokloniniais pelių reagentais ir AHG serumais. Reaktyvūs autoagliutininiai dažnai yra galimas klaidos šaltinis nustatant AB0 kraujo grupę. Šių antikūnų buvimas yra nenuspėjamas. Pakankamai didelis šių antikūnų skaičius gali sukelti nespecifines reakcijas demonstruojant izoagliutininus su A-(1) ir B ląstelėmis, taip pat nespecifines reakcijas su anti-A, anti-B ir anti-AB testo serumais, jei neplautos ląstelės arba mėginiai yra suspenduoti serume arba tiriami plazmos mėginiai. Todėl AB0 ir izoagliutinino tyrimai yra būtini kraujo grupei nustatyti. Bet kokie neatitiktimai tarp AB0 ir izoagliutinino tyrimų reikalauja tolesnio tyrimo, neatsižvelgiant į reakcijos stiprumą paciento serume ar ląstelėse. Tiesioginiams antiglobulino tyrimams su AHG reagentais nenaudokite monokloninių reagentų, paruoštų iš pelių hibridomos ląstelių..

- AB0 ir Rh antigenams nustatyti visada naudokite du skirtingus klonus.

REAKCIJŲ STABILUMAS

- Perskaitykite visus mėgintuvėlio ir mikroplokštelės tyrimus iškart po centrifugavimo.
- Objektyvių stiklelių testai turi būti interpretuojami per 2 minutes, kad būtų užtikrintas specifiškumas ir išvengta galimybės, kad neigiamas rezultatas gali būti neteisingai interpretuojamas kaip teigiamas dėl reagento džiuvimo.
- Bandymai turi būti laikomi negaliojančiais, jei jie buvo atlikti esant kitokiai nei rekomenduojama temperatūrai.

SPECIFINĖS NAŠUMO CHARAKTERISTIKOS

Ekspluatacinės savybės vertinamos pagal Bendrąsias technines specifikacijas (CTS: ES Komisijos 2009-02-03 sprendimas).

- Reagentai buvo išbandyti taikant visas rekomenduojamas procedūras.
- Kiekviena LOT yra patikrinta pagal Bendrųjų techninių specifikacijų reikalavimus in vitro diagnostikos medicinos prietaisais ir atitinka keliamus reikalavimus.
- Monokloninių antikūnų specifiškumas parodytas naudojant antigenui neigiamų eritrocitų grupę.
- Reagentų kokybės kontrolė buvo atlikta naudojant eritrocitus arba visą kraują, kuris buvo du kartus plaunamas 0, 9% druskos tirpalu.
- Bandymai su daugiau nei 1000 mėginių, kurių jautrumas ir specifiškumas > 99 %.

ATSAKOMYBĖS ATSAKYMAS

- Naudotojas yra atsakingas už reagentų veikimą bet koku kitu būdu nei rekomenduojama.
- Bet kokie nukrypimai nuo Rekomenduojamų metodų turi būti patvirtinti prieš naudojant.

LITERATŪRA

- Kohler C. & Milstein C. (1975), Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature, 256, 495-497.
- Lee H.H., Rouger P., Germain C., Muller A. & Salmon C. (1983). The production and standardisation of monoclonal antibodies as AB blood group typing reagents. Symposium of International Association of Biological Standardisation on monoclonal antibodies.
- Human Blood Groups, by Geoff Daniels, 1st Ed., Blackwell Science, Oxford 1995.
- HMSO, Guidelines for Blood Transfusion Services., 2nd Ed., 1994.

NAUDOJAMI SIMBOLIAI

	Partijos numeris		Tik <i>in vitro</i> diagnostiniams naudojimui
	Katalogo numeris		Sandėliuoti +2°C iki +8°C temperatūroje
	Galiojimo laikas		Gamintojas
	Peržiūrėkite naudojimo instrukcijas (įdėtinis lapas)		

KATALOGO NUMERIAI

REF	Produktas	kiekis
01110	Anti-A (Klon 11H5)	1 x 1 x 10 ml
		5 x 1 x 10 ml
		10 x 1 x 10 ml
		50 x 1 x 10 ml
01210	Anti-A (Klon Birma-1)	1 x 1 x 10 ml
		5 x 1 x 10 ml
		10 x 1 x 10 ml
		50 x 1 x 10 ml
02110	Anti-B (Klon 6F9)	1 x 1 x 10 ml
		5 x 1 x 10 ml
		10 x 1 x 10 ml
		50 x 1 x 10 ml
02210	Anti-B (Klon LB-2)	1 x 1 x 10 ml
		5 x 1 x 10 ml
		10 x 1 x 10 ml
		50 x 1 x 10 ml
03110	Anti-AB (Klone: A: 5E10 B: 2D7)	1 x 1 x 10 ml
		5 x 1 x 10 ml
		10 x 1 x 10 ml
		50 x 1 x 10 ml

	CE-IMMUNODIAGNOSTIKA GmbH Karl-Landsteiner-Strasse 6, D-69151 Neckargemund Tel.: +49 6223 80094 00/faks.: +49 6223 80094 99 www.ce-immunodiagnostika.com	
	Naudojimo instrukcijos Peržiūra: 002/07-2021	
	Aprašymas:	Numeris:
	Anti D RUM-1 (monokloniniai) 10 ml	06210
	Anti D MS-201 (monokloniniai) 10 ml	06110

IN VITRO DIAGNOSTINIS MEDICININIS PRODUKTAS

SANTRAUKA

Rezus kraujo grupių sistema pirmą kartą aprašyta 1940 m. Be AB0 antigenų, ypatingą klinikinę reikšmę turi D antigenas, nes kraujo perpylimo klaida gali sukelti sunkias hemolizines perpylimo reakcijas ir vaisiaus bei naujagimio hemolizinę ligą (HDFN).

Rezus teigiamas (D teigiamas) / rezus neigiamas (D neigiamas) reiškia, kad D antigeno yra arba nėra, atitinkamai, individo eritrocitų paviršiuje.

D antigeno pasiskirstymas

Anti D	Fenotipas	Kaukaziečiai, %	Afroamerikiečiai, %
+	Rh D teigiamas	85	72
-	Rh D neigiamas	15	28

1 lentelė: Antigenų dažnumas pagal Mollison et al.

NUMATYTAS NAUDOJIMAS

Anti D (monokloninis IgM) skirtas specifiniam ir kokybiniam eritrocitų, turinčių atitinkamą D (RH1) antigeną, aptikimui ir yra tinkamas naudoti stiklelio, taškinės plokštelės, mikroplokštelės ir mėgintuvėlio metodais.

Pirmiau minėti metodai yra pagrįsti tiesioginės hemagliutinacijos principu. Pridėjus eritrocitų prie anti-D (monokloninio IgM), įvyksta specifinė antigeno-antikūno reakcija, jei ant eritrocitų yra atitinkamo D (RH1) antigeno. Šią reakciją rodo lengvai matoma eritrocitų agliutinacija. Raudonųjų kraujo kūnelių agliutinacijos trūkumas rodo – atsižvelgiant į tyrimo metodų apribojimus – atitinkamo D (RH1) antigeno nebuvimą.

Abu klonai atpažįsta daugumą D_{silpno} variantų, išskyrus D VI.

INFORMACIJA APIE PRODUKTĄ

IgM tipo monokloniniai anti-D reagentai yra paimti iš žmogaus hibridomos ląstelių.

Šio mažai baltymų turinčio reagento skiedimo terpėje yra šie stiprikliai: NaCl, BSA, buferis ir kai kurie kiti pasirinkti komponentai.

Konservantas: < 0,1% natrio azidas.

Naudojant pagal naudojimo instrukciją, reagentas agliutina žmogaus eritrocitus, jei yra atitinkamas D (RH1) antigenas.

Anti D (monokloninis IgM) atpažins ir tiesiogiai agliutinauos daugelį silpno D fenotipo raudonųjų kraujo kūnelių, kurie anksčiau greičiausiai buvo interpretuojami kaip Rh neigiami (arba silpni D). Tai taip pat apima kai kurias itin retų dalinių D ląstelių rūšis. D IgM anti-D klonai nereaguoja su D kategorijos VI ląstelėmis, kurios iki šiol buvo tirtos. Silpnus variantus galima aptikti tik naudojant mėgintuvėlio ir mikroplokštelės metodus.

Kiekvieno LOT specifiškumas parodomas naudojant mėgintuvėlio techniką ir D (RH1) antigenui neigiamų eritrocitų grupę.

Šie antiserumai optimizuoti naudojimui be tolesnio skiedimo ar priemaišų.

Partijos numeris ir galiojimo data nurodyti ant mėgintuvėlio etiketės.

LAIKYMAS

Laikykite testavimo reagentus 2 °C – 8 °C temperatūroje iki ant produkto etiketės nurodytos galiojimo laiko pabaigos. Pirmą kartą atidarę produktą, vėl stipriai uždarykite ir laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje.

MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR PARUOŠIMAS

Kraujo mėginius reikia paimti aseptiniu būdu į mėgintuvėlius su EDTA ar citratu. Mėginį reikia iširti kuo greičiau po paėmimo. Jeigu testavimas užtrunka, laikykite mėginį 2°C-8°C temperatūroje. Mėginių, kuriuose pasireiškia hemolizė ar mikrobinis užteršimas, nereikia testuoti su šiuo reagentu, nes gali būti gauti klaidingai teigiami ar klaidingai neigiami rezultatai.

Prieš testavimą taikant mėgintuvėlio, taškinės plokštlės ar mikroplokštelės techniką, kraujo mėginius reikia du kartus nuplauti su 0.9% NaCl tirpalu. Taikydami objekcinio stiklelio techniką, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų (viso kraujo) suspensiją.

PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. Šie reagentai skirti tik *in vitro* diagnostiniam laboratoriniam naudojimui.
2. Šie reagentai buvo suformuoti tam, kad juos naudotų įgalioti operatoriai, apmokyti dirbti su serologinėmis technikomis.
3. Šie reagentai netinka savarankiškam naudojimui.
4. Nenaudokite šių reagentų, jeigu baigėsi jų galiojimo laikas.
5. Išpilkite pažeistų buteliukų turinį.
6. Dirbant su reagentais, reikia vilkėti apsauginius drabužius, pvz., mūvėti vienkartinės pirštines ir vilkėti laboratorinį chalata.
7. Testuojami serumai buvo perfiltruoti per 0.2µm kapsulę, kad sumažėtų bioapkrova.
8. Atidarius buteliuką, turinys turi išlikti gyvybingas iki galiojimo laiko pabaigos. Išpilkite turinį, jeigu po atidarymo jis susidrumstė arba užsiteršė.
9. CE-Immundiagnostika GmbH negali užtikrinti, kad iš žmonių ar gyvūnų gautuose produktuose nebus užkrečiamų dalelių. Naudojant ir išpilant kiekvieną buteliuką ir jo turinį, būtina elgtis atsargiai.

REAGENTO UTILIZAVIMAS IR IŠSILIEJIMŲ TVARKYMAS

Informaciją apie reagento išpylimą ir suterštos vietos nukenksminimą rasite medžiagos saugos duomenų lape, kurį, jeigu pageidaujate, gausite iš CE-Immundiagnostika GmbH.

KONTROLĖS IR PATARIMAI

1. Teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitai turi būti testuojami kartu su kiekviena testų partija. Testai turi būti laikomi negaliojančiais, jeigu kontrolės neparodo laukiamų reakcijų.
2. Kadangi šiuose reagentuose nėra makromolekulinių stipriklių, nelabai tikėtina, kad IgG padengtos ląstelės sukels klaidingai teigiamas ar klaidingai neigiamas reakcijas.
3. Silpni antigenai (dalinis D) gali būti neidentifikuoti.
4. 1 tūris yra maždaug 35-45 µl, jeigu naudojama su tiekiamu buteliuku su lašintuvu.
5. Rezultatus nuskaityti ir interpretuoti turi tinkamai apmokytas ir kvalifikuotas personalas pagal šalies, kurioje yra naudojami reagentai, reikalavimus.
6. Šiuos reagentus reikia naudoti tik pagal naudojimo instrukcijas.

REIKALINGA MEDŽIAGA IR REAGENTAI

- 0.9% NaCl tirpalas
- Stikliniai mėgintuvėliai
- Mėgintuvėlių laikiklis
- Mėgintuvėlių centrifuga
- Tūrinės pipetės
- Mikroplokštelė, plokštelių purtyklė

- Taškinė plokštelė
- Stiklinis mikroskopinis objektinis stiklelis
- Aplikatoriaus lazdelė
- Teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitai
- Chronometras

REKOMENDUOJAMOS TECHNIKOS

A. MĖGINTUVĖLIO TECHNIKA

1. Paruoškite 2-4 % eritrocitų suspensiją 0.9% NaCl tirpale.
2. Įlašinkite 1 tūrį testuojamo reagento ir 1 talpą testuojamų eritrocitų suspensijos į pažymėtą mėgintuvėlį.
3. Kruopščiai išmaišykite ir 1 minutę centrifuguokite 400g (1,500 rcf arba taikydami kitą tinkamą laiką ir jėgą).
4. Iš karto nuskaitykite rezultata: švelniai suplakite mėgintuvėlį, kad atskirtumėte eritrocitų gumulėlį nuo mėgintuvėlio apačios, ir makroskopiškai nuskaitykite agliutinaciją; užsirašykite rezultata.
5. 15 minučių inkubuokite visus neigiamus arba silpnus rezultatus kambario temperatūroje (18 – 25 °C), tada pakartokite 3-4 veiksmus. Pasižymėkite rezultatus ir reakcijos intensyvumą.

B. MIKROPLOKŠTELĖS TECHNIKA

Mikroplokštelių paruošimas:

Skirtingų gamintojų/tiekėjų pagamintos mikroplokštelės pasižymi skirtingomis statinėmis savybėmis, kurios gali sukelti nespecifines raudonųjų kraujo kūnelių ir baltymų reakcijas. Patartina prieš naudojimą apdoroti nenaudotas mikroplokšteles, kad raudonųjų kraujo kūnelių formavimasis sumažėtų iki minimumo. Mes rekomenduojame naudoti iš plastmasės pagamintus „U“ formos šulinėlius.

1. Įlašinkite 1 tūrį 22 % jaučio albumino tirpalo į (BSA) atitinkamus šulinėlius.
 2. Kruopščiai išmaišykite, plakdami ar naudodami mikroplokštelių purtyklę, kad įsitikintumėte, jog šulinėliai tolygiai padengti.
 3. Inkubuokite kambario temperatūroje (18-25°C) ne mažiau kaip 10 ir ne daugiau kaip 15 minučių.
 4. Ištuštinkite BSA ir išpilkite šulinėlių turinį į tinkamą atliekų utilizavimo talpyklą.
 5. Bent 10 kartų praplaukite mikroplokštelę su vandeniu iš čiaupo.
 6. Tada du kartus praskalaukite mikroplokštelę su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu.
 7. Pakreipkite ir paplekšnokite mikroplokštelę, kad pašalintumėte vandens perteklių.
 8. Prieš naudojimą leiskite mikroplokštei išdžiūti.
- Galima naudoti ir alternatyvias technikas, jeigu jas patvirtino vartotojas.

Procedūra:

1. Paruoškite 2-4% testuojamų eritrocitų suspensiją su 0.9% NaCl tirpalu.
2. Įlašinkite 30μl atitinkamo antiserumo į pažymėtus mikroplokštelės šulinėlius.
3. Įlašinkite 30μl prieš tai paruoštos testuojamų eritrocitų suspensijos į mikroplokštelę.
4. 30 s maišykite rankiniu būdu arba panaudokite purtyklę.
5. 1 minutę centrifuguokite mikroplokštelę 400g (1,500 rcf arba taikykite kitą tinkamą laiką ir jėgą).
6. Prireikus trumpai paplakite mikroplokštelę su purtykle.
7. Užsirašykite rezultata ir reakcijos intensyvumą, kartu testuodami teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitus. Jeigu naudojate nuskaitymo įrenginius, jie turi būti patvirtinti. Papildomų vizualinių priemonių, pvz., veidrodėlių ar padidinimo stiklų, naudojimas gali palengvinti rezultata nuskaitymą.

C. OBJEKTINIO STIKLELIO TECHNIKA

1. Naudodami visą kraują, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų suspensiją.
2. Užlašinkite 1 tūrį antiserumo ir vieną talpą testuojamų eritrocitų suspensijos ant objektinio stiklelio.
3. Naudodami švrią aplikatoriaus lazdelę, kruopščiai išmaišykite abi talpas maždaug 20x40mm plotelyje.
4. Lėtai pajudinkite objektinį stiklėlį pirmyn ir atgal.
5. Ne vėliau kaip po 2 minučių makroskopiškai nuskaitykite ir užsirašykite.

6. Neteisingas tvarkymas ar per ilgas inkubacijos laikas gali tapti džiūvimo sukeltų artefaktų priežastimi ir testą reikia laikyti negaliojančiu.

D. TAŠKINĖS PLOKŠTELĖS TECHNIKA

1. Naudodami visą kraują, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų suspensiją arba 10% testuojamų eritrocitų suspensiją 0.9% NaCl tirpale.
 2. Užlašinkite 1 tūrį antiserumo ir vieną talpą testuojamų eritrocitų suspensijos ant taškinės plokštelės.
 3. Naudodami švrią aplikatoriaus lazdelę, kruopščiai išmaišykite abi talpas.
 4. 5-10 minučių inkubuokite kambario temperatūroje.
 5. Nuskaitykite makroskopiškai ir įrašykite.
- Dėl neteisingo tvarkymo ar per ilgo inkubacijos laiko gali atsirasti džiūvimo sukeltų artefaktų.

TESTO REZULTATŲ INTERPRETAVIMAS

1. **Teigiamas:** Testuojamų eritrocitų agliutinacija priimtose testavimo procedūros ribose (žr. žemiau) rodo D antigeną testuojamuose eritrocituose.
 2. **Neigiamas:** Jeigu nėra testuojamų eritrocitų agliutinacijos priimtose testavimo procedūros ribose, tai rodo, kad D antigeno testuojamuose eritrocituose nėra.
- Neatitiktikimai:** Jeigu su testuojamų eritrocitų antigenu gauti rezultatai nesusiejami su aptiktais kraujo grupės aloantikūnais, reikalingas tolesnis tyrimas.

APRIBOJIMAI

1. Laikyto kraujo reakcijos gali būti silpnesnės nei šviežio.
2. Klaidingai teigiami ar klaidingai neigiami rezultatai gali būti gauti ir dėl šių priežasčių:
 - Testuojamų medžiagų užteršimas
 - Netinkamas laikymas, eritrocitų koncentracija, inkubacijos laikas ar temperatūra
 - Netinkamas ar perteklinis centrifugavimas
 - Nukrypimas nuo rekomenduojamų technikų
3. Ritinėlių susiformavimo galima tikėtis turint kraują su heparinu ir tada, jeigu pacientai gydomi plazmos stiprikliais (pvz., dekstranu), o taip pat su nuo plazmacitomos (didelio baltymų kiekio, pakitusios baltymų sandaros), onkologinių ligų (nenormalios hemogramos) kenčiančiais pacientais ir pablogėjus krešėjimui. Šių pacientų kraujo mėginiai visada turi būti testuojami su mėgintuvėlio technika, nes tokio reiškinio paprastai negalima patvirtinti naudojant eritrocitų suspensiją. Silpnų antigenų buvimas turėtų būti įrodytas naudojant mėgintuvėlio techniką, nes jautrumas yra didesnis, jei reikia, po 30 minučių inkubacijos laiko.
4. Tam tikrų sutrikimų varginamų pacientų mėginiai gali parodyti klaidingai teigiamus/klaidingai neigiamus rezultatus. Virvelės formos kraujo mėginiai, užteršti Wharton Jelly, gali parodyti klaidingai teigiamas reakcijas.
5. Visada naudokite tu skirtingus klonus D antigenų nustatymui.

REAKCIJŲ STABILUMAS

1. Nuskaitykite visus mėgintuvėlio ir mikroplokštelės testus iš karto po centrifugavimo.
2. Objektinio stiklelio testus reikia interpretuoti per 2 minutes, kad užtikrintumėte specifiškumą ir išvengtumėte tikimybės, jog neigiamas rezultatas gali būti klaidingai palaikytas teigiamu dėl reagento džiūvimo.
3. Testus reikia laikyti negaliojančiais, jeigu jie buvo atlikti ne rekomenduojamoje temperatūroje.

SPECIFINIO VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS

1. Prieš patvirtinimą antiserumas buvo patikrintas naudojant visas rekomenduojamas procedūras. Veikimas vertinamas pagal Įprastines technines specifikacijas (CTS: 2009.02.03 ES komisijos sprendimą).
2. Kiekviena anti-D (monokloninio IgM) partija yra išbandyta pagal gaminių, apibrėžtų Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 98/79/EB dėl in vitro diagnostikos medicinos prietaisų II priedo A sąrašė, bendrųjų techninių specifikacijų reikalavimus ir atitinka keliamus reikalavimus.

3. Kiekvienos partijos reaktyvumas parodomas naudojant eritrocitų grupę pagal šiose naudojimo instrukcijose rekomenduojamus metodus.
4. Monokloninių antikūnų specifiškumas įrodytas naudojant antigenui neigiamų eritrocitų grupę.
5. Reagentų kokybės kontrolė buvo atlikta naudojant eritrocitus arba visą kraują, du kartus išplautus 0,9 % fiziologiniu tirpalu.
6. Testai su daugiau kaip 1,000 mėginių parodė > 99% jautrumą ir specifiškumą.

ATSAKOMYBĖS ATSIŠAKYMAS

1. Vartotojas atsako už reagentų veikimą, jeigu taiko ne rekomenduojamą metodą.
2. Bet kokį nukrypimą nuo Rekomenduojamų technikų prieš naudojimą reikia patvirtinti.

LITERATŪRA

1. Cartron JP. Defining the Rh Blood Group Antigens. Blood Reviews 1994; 8:199-212
2. Garratty G et al. Spontaneous Agglutination of Red Cells with a Positive Direct Antiglobulin Test in Various Media. Transfusion 1984; 24:214-217
3. Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998
4. Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. J. Amer Med Assoc. 1939; 113:126-127
5. Mollison PL. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford. 1979
6. Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man. 6th Edition. Blackwell Scientific. Oxford. 1975
7. Technical manual of the American Association of Blood Banks, 17th ed., 2011
8. Thorpe SJ, Boulton CE, Stevenson FK et al. Cold Agglutination Activity is Common Among Human Monoclonal IgM Rh System Antibodies Using the V4-34 Heavy Chain Variable Gene Segment. Transfusion 1997; 37: 1111-1115
9. Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K3EDTA. Immunohematol 1993; 9:109-111
10. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Fassung 2017
11. Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, Reinhold Eckstein / Robert Zimmermann, 6. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2010
12. Blutgruppen und Transfusion, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994
13. Flegel AW, Northoff H, Wagner FF. Rhesus-D-Bestimmung beim Transfusionsempfänger www.uni-ulm.de/~wfllegel/RH/MTA/

SIMBOLIŲ RODYKLĖ

	Partijos numeris		Tik <i>in vitro</i> diagnostiniam naudojimui
	Katalogo numeris		Laikykite nuo ... iki (°C)
	Galiojimo data		Gamintojas
	Perskaitykite naudojimo instrukcijas (pakuotės lapelį)		

KATALOGO NUMERIAI

NUMERIS	KIEKIS
06210 Anti-D RUM-1	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
06110	1 x 1 x 10 ml

Anti-D MS-201	5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
---------------	---

 CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Phone: +49 6223-80094 00 Telefax: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com		
Instructions for Use		
Rev. 002/07-2021		
	Description	REF
	Anti D RUM-1 (monoclonal) 10ml	06210
	Anti D MS-201 (monoclonal) 10ml	06110

IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICE

SUMMARY

The rhesus blood group system was first described in 1940. In addition to the ABO antigens, the D antigen is of special clinical importance since a blood transfusion error may cause severe haemolytic transfusion reactions and haemolytic disease of the foetus and newborn (HDFN).

Rhesus positive (D pos.)/rhesus negative (D neg.) mean that a D antigen is present/not present, respectively, on the surface of an individual's erythrocytes.

Distribution of the D antigen

Anti D	Phenotype	Caucasians %	African Americans %
+	Rh D positive	85	72
-	Rh D negative	15	28

Table 1: Frequency of antigens according to Mollison et al.

INTENDED USE

Anti D (monoclonal IgM) is designed for the specific and qualitative detection of erythrocytes that carry the corresponding D (RH1) antigen and is suitable for use by the slide, spot plate, microplate and tube techniques.

The abovementioned techniques are based on the principle of direct haemagglutination. After the addition of erythrocytes to anti D (monoclonal IgM), a specific antigen-antibody-reaction occurs if the corresponding D (RH1) antigen is present on the erythrocytes. This reaction is indicated by easily visible agglutination of erythrocytes. Lack of agglutination of the red cells demonstrates – taking into account the limitations of the test methods – the absence of the corresponding D (RH1) antigen.

Both clones recognize most D_{weak} variants, with the exception of D VI.

PRODUCT INFORMATION

Monoclonal Anti D reagents of the IgM type are harvested from human hybridoma cells.

The dilution medium for this low-protein reagent contains the following potentiators: NaCl, BSA, a buffer and some other select components. Preservative: < 0.1% sodium azide.

When used in accordance with the instructions for use, the reagent agglutinates human erythrocytes if the corresponding D (RH1) antigen is present.

Anti D (monoclonal IgM) will recognize, and directly agglutinate, many red cells of weak D phenotype previously likely to be interpreted as Rh negative (or weak D). This also includes some types of extremely rare partial D cells. The IgM anti D clones show no reactivity with the D Category VI cells that have been tested so far. Weak variants can be detected only using the tube and microplate techniques.

The specificity of each LOT is demonstrated using the tube technique and a panel of D (RH1) antigen-negative erythrocytes.

These antisera have been optimized for use without further dilution or additions.

The LOT number and expiry date are detailed on the tube label.

STORAGE

Store the test reagents at 2°C-8°C until the expiry date detailed on the product label. After opening a product for the first time, tightly close again and store at 2°C-8°C.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Blood specimens should be collected aseptically in EDTA or citrate tubes. The specimen should be tested as soon as possible following collection. If a delay in testing should occur, store the specimen at 2°C-8°C. Specimens displaying haemolysis or microbial contamination should not be tested with this reagent as this may result in false positive or false negative results.

All blood samples should be washed twice with a 0.9% NaCl solution before being tested by the tube, spot plate and microplate technique. When using the slide technique, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes (whole blood).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. These reagents are intended for *in vitro* diagnostic laboratory use only.
2. These reagents are designed for use by authorized operators trained in serological techniques.
3. These reagents are not intended for self-application.
4. Do not use these reagents past the expiration date.
5. Discard the contents of damaged vials.
6. Wear protective clothing such as, for instance, a laboratory gown and disposable gloves while handling these products.
7. The test sera have been filtered through a 0.2µm capsule to reduce the bio-burden.
8. Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date. Discard the contents if turbidity or contamination occur after opening.
9. CE-Immundiagnostika GmbH cannot guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of the reagent and decontamination of a spillage site, see the Material Safety Data Sheet, available on request from CE-Immundiagnostika GmbH.

CONTROLS AND ADVICE

1. Positive and negative control erythrocytes shall be tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected reactions.
2. Since these reagents do not contain macromolecular potentiators, it is very unlikely that false positive or false negative reactions are caused with IgG coated cells.
3. Weak antigens (partial D) may not be identified.
4. 1 volume is approximately 35-45µl when using the vial dropper provided.
5. The reading and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of the country where the reagents are in use.
6. These reagents should be used only according to these instructions for use.

REQUIRED MATERIAL AND REAGENTS

- 0.9% NaCl solution
- Glass test tubes
- Test tube holder
- Test tube centrifuge
- Volumetric pipettes
- Microplate, plate shaker
- Spot plate

Instructions for Use

Rev. 002/07-2021

Anti D

- Glass microscope slide
- Applicator stick
- Positive and negative control erythrocytes
- Chronometer

2. Place 1 volume of antiserum and one volume of whole blood on a slide.
3. Using a clean applicator stick, thoroughly mix both volumes over an area of about 20x40mm.
4. Slowly move the slide back and forth.
5. Read macroscopically after no more than 2 minutes and record.
6. Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts, and the test must be considered invalid.

RECOMMENDED TECHNIQUES

A. TUBE TECHNIQUE

1. Prepare a 2-4% suspension of erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum and 1 volume of suspension of test erythrocytes in a labelled test tube.
3. Mix thoroughly and centrifuge straight away at 400g for 1 minute (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
4. Read the result immediately: Gently agitate the tube to dislodge the erythrocyte pellet from the bottom of the test tube and read macroscopically for agglutination; record result.
5. Incubate all negative or weak positive results for 15 minutes at room temperature (18-25°C), then repeat 3. and 4. Record the result and the reaction intensity.

B. MICROPLATE TECHNIQUE

Preparation of the microplates:

Microplates made by different manufacturers / suppliers have different static properties that may give rise to non-specific red blood cell and protein reactions. It is advisable to pre-treat unused microplates prior to use to reduce the build-up of red blood cells to a minimum. We recommend using "U" wells made from plastic material.

1. Place 1 volume of bovine albumin 22% (BSA) in the appropriate wells.
2. Mix thoroughly, gently agitating or using a microplate shaker, to ensure that wells are covered evenly.
3. Incubate at room temperature (18-25°C) for no less than 10 and no more than 15 minutes.
4. Drain the BSA and discard the content of the wells in a suitable waste disposal container.
5. Flush the microplate at least 10 times with tap water.
6. Then rinse the microplate twice with distilled or deionized water.
7. Tilt and dab the microplate to remove excess water.
8. Allow the microplate to dry prior to use.

Alternative techniques may be used provided that they have been validated by the user.

Procedure:

1. Prepare a 2 - 4% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 30µl of the appropriate antiserum into the marked wells of the microplate.
3. Add 30µl of the previously prepared suspension of test erythrocytes to the microplate.
4. Mix for 30 seconds, either manually or using a shaker.
5. Centrifuge the microplate for 1 minute at 400g (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
6. Briefly agitate the microplate, using a shaker, if necessary.
7. Record the result and the reaction intensity straight away, testing positive and negative control erythrocytes in parallel. Reading devices, if used, must have been validated. Using additional visual expedients such as, for instance, mirrors or magnifying glasses may facilitate reading the results.

C. SLIDE TECHNIQUE

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes.

D. SPOT PLATE TECHNIQUE

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes or a 10% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum + 1 volume of suspension of test erythrocytes on a spot plate.
3. Using a clean applicator stick, mix both volumes thoroughly.
4. Incubate at RT for 5-10 minutes.
5. Read macroscopically and record.

Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

1. **Positive:** Agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the presence of the D antigen on the test erythrocytes.
2. **Negative:** No agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the absence of the D antigen on the test erythrocytes.

Discrepancies: If the results obtained for antigens on the test erythrocytes do not correlate with the blood group alloantibodies detected, further investigation is required.

LIMITATIONS

1. Stored blood may give weaker reactions than fresh blood.
2. False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper storage, erythrocyte concentration, incubation time or temperature
 - Improper or excessive centrifugation
 - Deviation from the recommended techniques
3. Rouleaux formation can be expected in heparin blood and in patients treated with plasma expanders (e. g. dextran) as well as in patients with plasmacytoma (high protein content, altered protein composition), oncological disorders (abnormal hemogram) and impaired coagulation. Blood specimens from these patients must always be tested using the tube technique, as this phenomenon can generally not be demonstrated when using a suspension of erythrocytes. The presence of weak antigens should be demonstrated using the tube technique, because of greater sensitivity, after an incubation time of 30 minutes, where appropriate.
4. Blood specimens from patients suffering from certain disorders may show false positive/false negative reactions. Cord blood specimens contaminated with Wharton's jelly may show false positive reactions.
5. Always use two different clones for the determination of D antigens.

STABILITY OF THE REACTIONS

1. Read all tube and microplate tests straight after centrifugation.
2. Slide tests should be interpreted within 2 minutes to ensure specificity and to avoid the possibility a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.



Instructions for Use

Rev. 002/07-2021

Anti D

- Tests must be considered invalid if they have been performed at temperatures other than those recommended.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- Prior to approval, the antisera have been tested using all the recommended procedures.
- Each LOT of anti D (monoclonal IgM) is tested in accordance with the requirements of the Common Technical Specifications for products defined in Annex II, List A of Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council on *in vitro* diagnostic medical devices and meets the requirements.
- The reactivity of each LOT is demonstrated using a panel of erythrocytes in accordance with the techniques recommended in these instructions for use.
- Specificity of monoclonal antibodies is demonstrated using a panel of antigen-negative erythrocytes.
- The quality control of the reagents was performed using erythrocytes or whole blood that had been washed twice with 0.9% saline solution.
- Tests with more than 1,000 specimens with a sensitivity and specificity of > 99%.

DISCLAIMER

- The user is responsible for the performance of the reagents by any method other than those recommended.
- Any deviations from the Recommended Techniques should be validated prior to use.

BIBLIOGRAPHY

- Cartron JP. Defining the Rh Blood Group Antigens. Blood Reviews 1994; 8:199-212
- Garratty G et al. Spontaneous Agglutination of Red Cells with a Positive Direct Antiglobulin Test in Various Media. Transfusion 1984; 24:214-217
- Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998
- Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. J. Amer Med Assoc. 1939; 113:126-127
- Mollison PL. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford. 1979
- Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man. 6th Edition. Blackwell Scientific. Oxford. 1975
- Technical manual of the American Association of Blood Banks, 17th ed., 2011
- Thorpe SJ, Boulton CE, Stevenson FK et al. Cold Agglutination Activity is Common Among Human Monoclonal IgM Rh System Antibodies Using the V4-34 Heavy Chain Variable Gene Segment. Transfusion 1997; 37: 1111-1115
- Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K3EDTA. Immunohematol 1993; 9:109-111
- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Fassung 2017
- Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, Reinhold Eckstein / Robert Zimmermann, 6. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2010
- Blutgruppen und Transfusion, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994
- Flegel AW, Northoff H, Wagner FF. Rhesus-D-Bestimmung beim Transfusionsempfänger www.uni-ulm.de/~wfllegel/RH/MTA/

INDEX OF SYMBOLS

	Lot number		For <i>in vitro</i> diagnostic use only
	Catalogue number		Store between +2°C to +8°C
	Expiry date		Manufacturer
	Consult instructions for use (insert)		

CATALOGUE NUMBERS

REF	Menge
06210	1 x 1 x 10 ml
Anti-D RUM-1	5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
06110	1 x 1 x 10 ml
Anti-D MS-201	5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml

 CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Phone: +49 6223-80094 00 Telefax: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com		
Instructions for Use		
Rev. 003/01-2022		
Description	REF	
Anti-D blend TH-28/MS-26 10ml	07110	
Anti-D blend 175 2-415 1 E4 10 ml	07210	

IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICE

SUMMARY

The rhesus blood group system was first described in 1940. In addition to the ABO antigens, the D antigen is of special clinical importance since a blood transfusion error may cause severe haemolytic transfusion reactions and haemolytic disease of the foetus and newborn (HDFN).

Rhesus positive (D pos.)/rhesus negative (D neg.) mean that a D antigen is present/not present, respectively, on the surface of an individual's erythrocytes.

Distribution of the D antigen

Anti D	Phenotype	Caucasians %	African Americans %
+	Rh D positive	85	72
-	Rh D negative	15	28

Table 1: Frequency of antigens according to Mollison et al.

INTENDED USE

Anti D blend (monoclonal IgM + IgG) is designed for the specific and qualitative detection of erythrocytes that carry the corresponding D (RH1) antigen and is suitable for use by the slide, spot plate, microplate and tube techniques.

The abovementioned techniques are based on the principle of direct haemagglutination. After the addition of erythrocytes to anti D blend (monoclonal IgM + IgG), a specific antigen-antibody-reaction occurs if the corresponding D (RH1) antigen is present on the erythrocytes. This reaction is indicated by easily visible agglutination of erythrocytes. Lack of agglutination of the red cells demonstrates – taking into account the limitations of the test methods – the absence of the corresponding D (RH1) antigen.

The indirect antiglobulin test is used for the detection of D_{weak}.

PRODUCT INFORMATION

Anti D blend (monoclonal IgM + IgG) is a blend of human monoclonal anti D (IgM), clone D175-2 or TH-28, and human monoclonal anti D (IgG), clone D415 1E4 or MS-26.

The dilution medium for this low-protein reagent contains the following potentiators: NaCl, BSA, a buffer and some other select components. Preservative: < 0.1% sodium azide.

When used in accordance with the instructions for use, the reagent agglutinates human erythrocytes if the corresponding D (RH1) antigen is present.

Anti D blend (monoclonal IgM + IgG) will directly agglutinate red cells from most weak D previously likely to be interpreted as Rh negative (or weak D). This also includes some types of extremely rare partial D cells. The IgM anti D clones D175-2 and TH-28 show no reactivity with the D Category VI cells that have been tested so far. IgG clones D415 1E4 and MS-26 are capable of giving a reaction with D Category VI cells.

These antisera have been optimized for use without further dilution or additions.

The lot number and expiry date are detailed on the tube label.

STORAGE

Store the test reagents at 2°C-8°C until the expiry date detailed on the product label. After opening a product for the first time, tightly close again and store at 2°C-8°C.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Blood specimens should be collected aseptically in EDTA or citrate tubes. The specimen should be tested as soon as possible following collection. If a delay in testing should occur, store the specimen at 2°C-8°C. Specimens displaying haemolysis or microbial contamination should not be tested with this reagent as this may result in false positive or false negative results.

All blood samples should be washed twice with a 0.9% NaCl solution before being tested by the tube, spot plate and microplate technique. When using the slide technique, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes (whole blood); when using the spot plate technique, use either whole blood or prepare a 10% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. These reagents are intended for *in vitro* diagnostic laboratory use only.
2. These reagents are designed for use by authorized operators trained in serological techniques.
3. These reagents are not intended for self-application.
4. Do not use these reagents past the expiration date.
5. Discard the contents of damaged vials.
6. Wear protective clothing such as, for instance, a gown and disposable gloves when using these products.
7. The test sera have been filtered through a 0.2µm capsule to reduce the bio-burden.
8. Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date. Discard the contents if turbidity or contamination occur after opening.
9. CE-Immundiagnostika GmbH cannot guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of the reagent and decontamination of a spillage site, see the Material Safety Data Sheet, available on request from CE-Immundiagnostika GmbH.

CONTROLS AND ADVICE

1. Positive and negative control erythrocytes shall be tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected reactions.
2. Since these reagents do not contain macromolecular potentiators, it is very unlikely that false positive or false negative reactions are caused with IgG coated cells.
3. Weak antigens (partial D) may not be identified.
4. 1 volume is approximately 35-45µl when using the vial dropper provided.
5. The reading and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of the country where the reagents are in use.
6. These reagents should be used only according to these instructions for use.

REQUIRED MATERIAL AND REAGENTS

- 0.9% NaCl solution
- Glass test tubes
- Test tube holder
- Test tube centrifuge
- Volumetric pipettes

Instructions for Use

Rev. 003/01-2022

Anti D blend

- Microplate, plate shaker
- Spot plate
- Glass microscope slide
- Applicator stick
- Positive and negative control erythrocytes
- Chronometer

RECOMMENDED TECHNIQUES

A. TUBE TECHNIQUE

1. Prepare a 2-4% suspension of erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum and 1 volume of suspension of test erythrocytes in a labelled test tube.
3. Mix thoroughly and centrifuge straight away at 400g for 1 minute (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
4. Read the result immediately: Gently agitate the tube to dislodge the erythrocyte pellet from the bottom of the test tube and read macroscopically for agglutination; record result.
5. Incubate all negative or weak positive results for 5 minutes at room temperature (18-25°C), then repeat 3. and 4. Record the result and the reaction intensity.

INDIRECT ANTIGLOBULIN TEST FOR THE DETECTION OF WEAK D VARIANTS (D_{weak})

1. Prepare a 2-4% suspension of erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum and 1 volume of suspension of test erythrocytes in a labelled test tube.
3. Reaction time: 15 minutes at 37°C.
4. Rinse 3 times using isotonic saline solution.
5. Add to volumes of anti-human globulin reagent and centrifuge straight away at 400g for 1 minute (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
6. Holding the tube at an angle, gently agitate it to dislodge the sediment from the bottom and check for agglutination.
7. Record the result and the reaction intensity. The presence of agglutinates indicates a weak expression of the D antigen. All negative reactions should be tested using IgG-sensitized cells (Coombs Control Cells) to test the reactivity of the AHG serum.

B. MICROPLATE TECHNIQUE

Preparation of the microplates:

Microplates made by different manufacturers / suppliers have different static properties that may give rise to non-specific red blood cell and protein reactions. It is advisable to pre-treat unused microplates prior to use to reduce the build-up of red blood cells to a minimum. We recommend using "U" wells made from plastic material.

1. Place 1 volume of 22% bovine albumin (BSA) in the appropriate wells.
2. Mix thoroughly, gently agitating or using a microplate shaker, to ensure that wells are covered evenly.
3. Incubate at room temperature (18-25°C) for no less than 10 and no more than 15 minutes.
4. Drain the BSA and discard the content of the wells in a suitable waste disposal container.
5. Flush the microplate at least 10 times with tap water.
6. Then rinse the microplate twice with distilled or deionized water.
7. Tilt and dab the microplate to remove excess water.
8. Allow the microplate to dry prior to use.

Alternative techniques may be used provided that they have been validated by the user.

Procedure:

1. Prepare a 2 - 4% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution. (Recommendation: 2% suspension)
2. Place 30µl of the appropriate antiserum into the marked wells of the microplate.
3. Add 30µl of the previously prepared suspension of test erythrocytes to the microplate.
4. Mix for 30 seconds, either manually or using a shaker.
5. Centrifuge the microplate straight away for 1 minute at 400g (at 1,500 rcf or for a suitable alternative time and force).
6. Briefly agitate the microplate, using a shaker, if necessary.

Record the result and the reaction intensity, testing positive and negative control erythrocytes in parallel. Reading devices, if used, must have been validated. Using additional visual expedients such as, for instance, mirrors or magnifying glasses may facilitate reading the results.

C. SLIDE TECHNIQUE

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes.
2. Place 1 volume of antiserum and one 1 volume of whole blood on a slide.
3. Using a clean applicator stick, thoroughly mix both volumes over an area of about 20x40mm.
4. Slowly move the slide back and forth.
5. Read macroscopically after no more than 2 minutes and record.
6. Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts, and the test must be considered invalid.

D. SPOT PLATE TECHNIQUE

1. Using whole blood, prepare a 35-45% suspension of test erythrocytes or a 10% suspension of test erythrocytes in a 0.9% NaCl solution.
2. Place 1 volume of antiserum + 1 volume of suspension of test erythrocytes on a spot plate.
3. Using a clean applicator stick, mix both volumes thoroughly.
4. Incubate at RT for 5-10 minutes.
5. Read macroscopically and record.

Incorrect handling or excessive incubation time may lead to drying-induced artefacts.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

1. **Positive:** Agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the presence of the D antigen on the test erythrocytes.
2. **Negative:** No agglutination of the test erythrocytes indicates, within accepted limitations of test procedure (see below), the absence of the D antigen on the test erythrocytes.

Discrepancies: If the results obtained for antigens on the test erythrocytes do not correlate with the blood group alloantibodies detected, further investigation is required.

Instructions for Use

Rev. 003/01-2022

Anti D blend

LIMITATIONS

1. Stored blood may give weaker reactions than fresh blood.
2. False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper storage, erythrocyte concentration, incubation time or temperature
 - Improper or excessive centrifugation
 - Deviation from the recommended techniques
3. Rouleaux formation can be expected in heparin blood and in patients treated with plasma expanders (e. g. dextran) as well as in patients with plasmacytoma (high protein content, altered protein composition), oncological disorders (abnormal hemogram) and impaired coagulation. Blood specimens from these patients must always be tested using the tube technique, as this phenomenon can generally not be demonstrated when using a suspension of erythrocytes. The presence of weak antigens should be demonstrated using the tube technique, because of greater sensitivity, after an incubation time of 30 minutes, where appropriate.
4. Blood specimens from patients suffering from certain disorders may show false positive/false negative reactions. Cord blood specimens contaminated with Wharton's jelly may show false positive reactions.
5. Always use two different clones for the determination of D antigens.

STABILITY OF THE REACTIONS

1. Read all tube and microplate tests straight after centrifugation.
2. Slide tests should be interpreted within 2 minutes to ensure specificity and to avoid the possibility a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.
3. Tests must be considered invalid if they have been performed at temperatures other than those recommended.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. The antisera have been tested using all the recommended procedures.
2. Each LOT of anti D blend (monoclonal IgM + IgG) is tested in accordance with the requirements of the Common Technical Specifications for products defined in Annex II, List A of Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council on *in vitro* diagnostic medical devices and meets the requirements.
3. The reactivity of each LOTs was tested using a panel of erythrocytes in accordance with the techniques recommended in these instructions for use.
4. Specificity of monoclonal antibodies is demonstrated using a panel of antigen-negative erythrocytes.
5. The quality control of the reagents was performed using erythrocytes or whole blood that had been washed twice with 0.9% saline solution.
6. Tests with more than 3,000 specimens with a sensitivity and specificity of > 99%.

DISCLAIMER

1. The user is responsible for the performance of the reagents by any method other than those recommended.
2. Any deviations from the Recommended Techniques should be validated prior to use.

BIBLIOGRAPHY

1. Cartron JP. Defining the Rh Blood Group Antigens. Blood Reviews 1994; 8:199-212

2. Garratty G et al. Spontaneous Agglutination of Red Cells with a Positive Direct Antiglobulin Test in Various Media. Transfusion 1984; 24:214-217
3. Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998
4. Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. J. Amer Med Assoc. 1939; 113:126-127
5. Mollison PL. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford. 1979
6. Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man. 6th Edition. Blackwell Scientific. Oxford. 1975
7. Technical manual of the American Association of Blood Banks, 17 th ed., 2011
8. Thorpe SJ, Boulton CE, Stevenson FK et al. Cold Agglutination Activity is Common Among Human Monoclonal IgM Rh System Antibodies Using the V4-34 Heavy Chain Variable Gene Segment. Transfusion 1997; 37: 1111-1115
9. Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K3EDTA. Immunohematol 1993; 9:109-111
10. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul Ehrlich-Institut, Fassung 2017
11. Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, Reinhold Eckstein / Robert Zimmermann, 6. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2010
12. Blutgruppen und Transfusion, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994
13. Flegel AW, Northoff H, Wagner FF. Rhesus-D-Bestimmung beim Transfusionsempfänger www.uni-ulm.de/~wfflegel/RH/MTA/

INDEX OF SYMBOLS

	Lot number		For <i>in vitro</i> diagnostic use only
	Catalogue number		Store between +2°C to +8°C
	Expiry date		Manufacturer
	Consult instructions for use (insert)		

CATALOGUE NUMBERS

REF	Quantity
07110	1 x 1 x 10 ml
Anti-D blend	5 x 1 x 10 ml
Th-28; MS-26	10 x 1 x 10 ml
	50 x 1 x 10 ml
07210	1 x 1 x 10 ml
Anti-D blend	5 x 1 x 10 ml
175-2; 415 1E4	10 x 1 x 10 ml
	50 x 1 x 10 ml

 CE-IMMUNODIAGNOSTIKA GmbH Karl-Landsteiner-Strasse 6, D-69151 Neckargemund Tel.: +49 6223 80094 00/faks.: +49 6223 80094 99 www.ce-immunodiagnostika.com		
Naudojimo instrukcijos		
Peržiūra: 003/01-2022		
Aprašymas:		Numeris:
Anti D blend TH-28 / MS-26 (monokloniniai) 10 ml		07110
Anti D blend 175 2-415 1 E4 10 ml		07210

IN VITRO DIAGNOSTINIS MEDICININIS PRODUKTAS

SANTRAUKA

Rezus kraujo grupių sistema pirmą kartą aprašyta 1940 m. Be AB0 antigenų, ypatingą klinikinę reikšmę turi D antigenas, nes kraujo perpilimo klaida gali sukelti sunkias hemolizines perpilimo reakcijas ir vaisiaus bei naujagimio hemolizinę ligą (HDFN).

Rezus teigiamas (D teigiamas) / rezus neigiamas (D neigiamas) reiškia, kad D antigeno yra arba nėra, atitinkamai, individo eritrocitų paviršiuje.

D antigeno pasiskirstymas

Anti D	Fenotipas	Kaukaziečiai, %	Afroamerikiečiai, %
+	Rh D teigiamas	85	72
-	Rh D neigiamas	15	28

1 lentelė: Antigenų dažnumas pagal Mollison et al.

NUMATYTAS NAUDOJIMAS

Anti D blend (monokloninis IgM + IgG) skirtas specifiniam ir kokybiniam eritrocitų, turinčių atitinkamą D (RH1) antigeną, aptikimui ir yra tinkamas naudoti stiklelio, taškinės plokštelės, mikroplokštelės ir mėgintuvėlio metodais.

Pirmiau minėti metodai yra pagrįsti tiesioginės hemagliutinacijos principu. Pridėjus eritrocitų prie anti D blend (monokloninio IgM + IgG), įvyksta specifinė antigeno-antikūno reakcija, jei ant eritrocitų yra atitinkamo D (RH1) antigeno. Šią reakciją rodo lengvai matoma eritrocitų agliutinacija. Raudonųjų kraujo kūnelių agliutinacijos trūkumas rodo – atsižvelgiant į tyrimo metodų apribojimus – atitinkamo D (RH1) antigeno nebuvimą.

Netiesioginis antiglobulino testas naudojamas D_{silpno} aptikimui.

INFORMACIJA APIE PRODUKTĄ

Anti D blend (monokloninis IgM + IgG) yra žmogaus monokloninio anti-D (IgM), klonu D175-2 arba TH-28 ir žmogaus monokloninio anti-D (IgG), klonu D415 1E4 arba MS-26 mišinys.

Šio mažai baltymų turinčio reagento skiedimo terpėje yra šie stiprikliai: NaCl, BSA, buferis ir kai kurie kiti pasirinkti komponentai.

Konservantas: < 0,1% natrio azidas.

Naudojant pagal naudojimo instrukciją, reagentas agliutina žmogaus eritrocitus, jei yra atitinkamas D (RH1) antigenas.

Anti D blend (monokloninis IgM + IgG) tiesiogiai agliutinauos raudonąsias ląsteles iš daugumos silpnų D, kurie anksčiau greičiausiai buvo interpretuojami kaip Rh neigiami (arba silpni D). Tai taip pat apima kai kurias itin retų dalinių D ląstelių rūšis. IgM anti-D klonai D175-2 ir TH-28 nerodo jokio reaktyvumo su iki šiol ištirtomis D kategorijos VI ląstelėmis. IgG klonai D415 1E4 ir MS-26 gali reaguoti su D kategorijos VI ląstelėmis.

Kiekvieno LOT specifiškumas parodomas naudojant mėgintuvėlio techniką ir D (RH1) antigeni neigiamų eritrocitų grupę.

Šie antiserumai optimizuoti naudojimui be tolesnio skiedimo ar priemaišų.
Partijos numeris ir galiojimo data nurodyti ant mėgintuvėlio etiketės.

LAIKYMAS

Laikykite testavimo reagentus 2 °C – 8 °C temperatūroje iki ant produkto etiketės nurodytos galiojimo laiko pabaigos. Pirmą kartą atidarę produktą, vėl stipriai uždarykite ir laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje.

MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR PARUOŠIMAS

Kraujo mėginius reikia paimti aseptiniu būdu į mėgintuvėlius su EDTA ar citratu. Mėginį reikia iširti kuo greičiau po paėmimo. Jeigu testavimas užtrunka, laikykite mėginį 2°C-8°C temperatūroje. Mėginių, kuriuose pasireiškia hemolizė ar mikrobinis užteršimas, nereikia testuoti su šiuo reagentu, nes gali būti gauti klaidingai teigiami ar klaidingai neigiami rezultatai.

Prieš testavimą taikant mėgintuvėlio, taškinės plokštlės ar mikroplokštelės techniką, kraujo mėginius reikia du kartus nuplauti su 0.9% NaCl tirpalu. Taikydami objektinio stiklelio techniką, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų (viso kraujo) suspensiją; naudodami taškinės plokštelės techniką, naudokite visą kraują arba paruoškite 10% testuojamų eritrocitų suspensiją 0.9% NaCl tirpale.

PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. Šie reagentai skirti tik *in vitro* diagnostiniam laboratoriniam naudojimui.
2. Šie reagentai buvo suformuoti tam, kad juos naudotų įgalioti operatoriai, apmokyti dirbti su serologinėmis technikomis.
3. Šie reagentai netinka savarankiškam naudojimui.
4. Nenaudokite šių reagentų, jeigu baigėsi jų galiojimo laikas.
5. Išpilkite pažeistų buteliukų turinį.
6. Dirbant su reagentais, reikia vilkėti apsauginius drabužius, pvz., mūvėti vienkartinės pirštines ir vilkėti laboratorinį chalata.
7. Testuojami serumai buvo perfiltruoti per 0.2µm kapsulę, kad sumažėtų bioapkrova.
8. Atidarius buteliuką, turinys turi išlikti gyvybingas iki galiojimo laiko pabaigos. Išpilkite turinį, jeigu po atidarymo jis susidrumstė arba užsiteršė.
9. CE-Immundiagnostika GmbH negali užtikrinti, kad iš žmonių ar gyvūnų gautuose produktuose nebus užkrečiamų dalelių. Naudojant ir išpilant kiekvieną buteliuką ir jo turinį, būtina elgtis atsargiai.

REAGENTO UTILIZAVIMAS IR IŠSILIEJIMŲ TVARKYMAS

Informaciją apie reagento išpylimą ir suterštos vietos nukenksminimą rasite medžiagos saugos duomenų lape, kurį, jeigu pageidaujate, gausite iš CE-Immundiagnostika GmbH.

KONTROLĖS IR PATARIMAI

1. Teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitai turi būti testuojami kartu su kiekviena testų partija. Testai turi būti laikomi negaliojančiais, jeigu kontrolės neparodo laukiamų reakcijų.
2. Kadangi šiuose reagentuose nėra makromolekulinių stipriklių, nelabai tikėtina, kad IgG padengtos ląstelės sukels klaidingai teigiamas ar klaidingai neigiamas reakcijas.
3. Silpni antigenai (dalinis D) gali būti neidentifikuoti.
4. 1 tūris yra maždaug 35-45 µl, jeigu naudojama su tiekiamu buteliuku su lašintuvu.
5. Rezultatus nuskaityti ir interpretuoti turi tinkamai apmokytas ir kvalifikuotas personalas pagal šalies, kurioje yra naudojami reagentai, reikalavimus.
6. Šiuos reagentus reikia naudoti tik pagal naudojimo instrukcijas.

REIKALINGA MEDŽIAGA IR REAGENTAI

- 0.9% NaCl tirpalas
- Stikliniai mėgintuvėliai
- Mėgintuvėlių laikiklis
- Mėgintuvėlių centrifuga

- Tūrinės pipetės
- Mikroplokštelė, plokštelių purtyklė
- Taškinė plokštelė
- Stiklinis mikroskopinis objektinis stiklelis
- Aplikatoriaus lazdelė
- Teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitai
- Chronometras

REKOMENDUOJAMOS TECHNIKOS

A. MĖGINTUVĖLIO TECHNIKA

1. Paruoškite 2-4 % eritrocitų suspensiją 0.9% NaCl tirpale.
2. Įlašinkite 1 tūrį testuojamo reagento ir 1 talpą testuojamų eritrocitų suspensijos į pažymėtą mėgintuvėlį.
3. Kruopščiai išmaišykite ir 1 minutę centrifuguokite 400g (1,500 rcf arba taikydami kitą tinkamą laiką ir jėgą).
4. Iš karto nuskaitykite rezultata: švelniai suplakite mėgintuvėlį, kad atskirtumėte eritrocitų gumulėlį nuo mėgintuvėlio apačios, ir makroskopiškai nuskaitykite agliutinaciją; užsirašykite rezultata.
5. 15 minučių inkubuokite visus neigiamus arba silpnus rezultatus kambario temperatūroje (18 – 25 °C), tada pakartokite 3-4 veiksmus. Pasižymėkite rezultatus ir reakcijos intensyvumą.

NETIESIOGINIS ANTIGLOBULINO TESTAS SILPNIAM D VARIANTUI NUSTATYTI (D_{silpnas})

1. Paruoškite 2-4 % eritrocitų suspensiją 0,9 % NaCl tirpale.
2. Į paženklintą mėgintuvėlį įdėkite 1 tūrį antiserumo ir 1 tūrį tiriamųjų eritrocitų suspensijos.
3. Reakcijos laikas: 15 minučių 37°C temperatūroje.
4. Skalaukite 3 kartus izotoniniu druskos tirpalu.
5. Įpilkite į anti-žmogaus globulino reagento tūrį ir iš karto centrifuguokite 400 g 1 minutę (esant 1 500 rcf arba tinkamu alternatyviu laiku ir jėga).
6. Laikydami mėgintuvėlį kampu, švelniai jį pakratykite, kad išstumtumėte nuosėdas iš dugno ir patikrinkite, ar nėra agliutinacijos.
7. Užrašykite rezultata ir reakcijos intensyvumą. Agliutinatų buvimas rodo silpną D antigeno ekspresija. Visos neigiamos reakcijos turi būti iširtos naudojant IgG jautrintas ląsteles (Coombs Control Cells), kad būtų patikrintas AHG serumo reaktyvumas.

B. MIKROPLOKŠTELĖS TECHNIKA

Mikroplokštelių paruošimas:

Skirtingų gamintojų/tiekėjų pagamintos mikroplokštelės pasižymi skirtingomis statinėmis savybėmis, kurios gali sukelti nespecifines raudonųjų kraujo kūnelių ir baltymų reakcijas. Patartina prieš naudojimą apdoroti nenaudotas mikroplokšteles, kad raudonųjų kraujo kūnelių formavimasis sumažėtų iki minimumo. Mes rekomenduojame naudoti iš plastmasės pagamintus „U“ formos šulinėlius.

1. Įlašinkite 1 tūrį 22 % jaučio albumino tirpalo į (BSA) atitinkamus šulinėlius.
2. Kruopščiai išmaišykite, plakdami ar naudodami mikroplokštelių purtyklę, kad įsitikintumėte, jog šulinėliai tolygiai padengti.
3. Inkubuokite kambario temperatūroje (18-25°C) ne mažiau kaip 10 ir ne daugiau kaip 15 minučių.
4. Ištuštinkite BSA ir išpilkite šulinėlių turinį į tinkamą atliekų utilizavimo talpyklą.
5. Bent 10 kartų praplaukite mikroplokštelę su vandeniu iš čiaupo.
6. Tada du kartus praskalaukite mikroplokštelę su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu.
7. Pakreipkite ir paplekšnokite mikroplokštelę, kad pašalintumėte vandens perteklių.
8. Prieš naudojimą leiskite mikroplokštei išdžiūti.

Galima naudoti ir alternatyvias technikas, jeigu jas patvirtino vartotojas.

Procedūra:

1. Paruoškite 2-4% testuojamų eritrocitų suspensiją su 0.9% NaCl tirpalu. (Rekomendacija: 2 % suspensija)
2. Įlašinkite 30μl atitinkamo antiserumo į pažymėtus mikroplokštelės šulinėlius.
3. Įlašinkite 30μl prieš tai paruoštos testuojamų eritrocitų suspensijos į mikroplokštelę.
4. 30 s maišykite rankiniu būdu arba panaudokite purtyklę.
5. 1 minutę centrifuguokite mikroplokštelę 400g (1,500 rcf arba taikykite kitą tinkamą laiką ir jėgą).
6. Prireikus trumpai paplakite mikroplokštelę su purtykle.
7. Užsirašykite rezultatą ir reakcijos intensyvumą, kartu testuodami teigiamos ir neigiamos kontrolės eritrocitus. Jeigu naudojate nuskaitymo įrenginius, jie turi būti patvirtinti. Papildomų vizualinių priemonių, pvz., veidrodėlių ar padidrinimo stiklų, naudojimas gali palengvinti rezultatų nuskaitymą.

C. OBJEKTINIO STIKLELIO TECHNIKA

1. Naudodami visą kraują, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų suspensiją.
2. Užlašinkite 1 tūrį antiserumo ir vieną talpą testuojamų eritrocitų suspensijos ant objektinio stiklelio.
3. Naudodami švarią aplikatoriaus lazdelę, kruopščiai išmaišykite abi talpas maždaug 20x40mm plotelyje.
4. Lėtai pajudinkite objektinį stiklėlį pirmyn ir atgal.
5. Ne vėliau kaip po 2 minučių makroskopiškai nuskaitykite ir užsirašykite.
6. Neteisingas tvarkymas ar per ilgas inkubacijos laikas gali tapti džiūvimo sukeltų artefaktų priežastimi ir testą reikia laikyti negaliojančiu.

D. TAŠKINĖS PLOKŠTELĖS TECHNIKA

1. Naudodami visą kraują, paruoškite 35-45% testuojamų eritrocitų suspensiją arba 10% testuojamų eritrocitų suspensiją 0.9% NaCl tirpale.
 2. Užlašinkite 1 tūrį antiserumo ir vieną talpą testuojamų eritrocitų suspensijos ant taškinės plokštelės.
 3. Naudodami švarią aplikatoriaus lazdelę, kruopščiai išmaišykite abi talpas.
 4. 5-10 minučių inkubuokite kambario temperatūroje.
 5. Nuskaitykite makroskopiškai ir įrašykite.
- Dėl neteisingo tvarkymo ar per ilgo inkubacijos laiko gali atsirasti džiūvimo sukeltų artefaktų.

TESTO REZULTATŲ INTERPRETAVIMAS

1. **Teigiamas:** Testuojamų eritrocitų agliutinacija priimtose testavimo procedūros ribose (žr. žemiau) rodo D antigeną testuojamuose eritrocituose.
 2. **Neigiamas:** Jeigu nėra testuojamų eritrocitų agliutinacijos priimtose testavimo procedūros ribose, tai rodo, kad D antigeno testuojamuose eritrocituose nėra.
- Neatitiktikai:** Jeigu su testuojamų eritrocitų antigenu gauti rezultatai nesusiejami su aptiktais kraujo grupės aloantikūnais, reikalingas tolesnis tyrimas.

APRIBOJIMAI

1. Laikyto kraujo reakcijos gali būti silpnesnės nei šviežio.
2. Klaidingai teigiami ar klaidingai neigiami rezultatai gali būti gauti ir dėl šių priežasčių:
 - Testuojamų medžiagų užteršimas
 - Netinkamas laikymas, eritrocitų koncentracija, inkubacijos laikas ar temperatūra
 - Netinkamas ar perteklinis centrifugavimas
 - Nukrypimas nuo rekomenduojamų technikų
3. Ritinėlių susiformavimo galima tikėtis turint kraują su heparinu ir tada, jeigu pacientai gydomi plazmos stiprikliais (pvz., dekstranu), o taip pat su nuo plazmacitomos (didelio baltymų kiekio, pakitusios baltymų sandaros), onkologinių ligų (nenormalios hemogramos) kenčiančiais pacientais ir pablogėjus krešėjimui. Šių pacientų kraujo mėginiai visada turi būti testuojami su mėgintuvėlio technika, nes tokio reiškinio paprastai negalima patvirtinti naudojant eritrocitų suspensiją. Silpnų antigenų buvimas turėtų būti įrodytas naudojant mėgintuvėlio techniką, nes jautrumas yra didesnis, jei reikia, po 30 minučių inkubacijos laiko.
4. Tam tikrų sutrikimų varginamų pacientų mėginiai gali parodyti klaidingai teigiamus/klaidingai neigiamus rezultatus. Virvelės formos kraujo mėginiai, užteršti Wharton Jelly, gali parodyti klaidingai teigiamas reakcijas.

5. Visada naudokite tu skirtingus klonus D antigenų nustatymui.

REAKCIJŲ STABILUMAS

1. Nuskaitykite visus mėgintuvėlio ir mikroplokštelės testus iš karto po centrifugavimo.
2. Objektinio stiklelio testus reikia interpretuoti per 2 minutes, kad užtikrintumėte specifiškumą ir išvengtumėte tikimybės, jog neigiamas rezultatas gali būti klaidingai palaikytas teigiamu dėl reagento džiūvimo.
3. Testus reikia laikyti negaliojančiais, jeigu jie buvo atlikti ne rekomenduojamoje temperatūroje.

SPECIFINIO VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS

1. Antiserumai buvo išbandyti taikant visas rekomenduojamas procedūras.
2. Kiekviena anti-D blend (monokloninis IgM + IgG) partija atitinka Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 98/79/EB dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų II priedo A sąraše apibrėžtų gaminių Bendrųjų techninių specifikacijų reikalavimus ir atitinka joms keliamus reikalavimus.
3. Kiekvienos partijos reaktyvumas buvo išbandytas naudojant eritrocitų grupę pagal šiose naudojimo instrukcijose rekomenduojamus metodus.
4. Monokloninių antikūnų specifiškumas įrodytas naudojant antigenui neigiamų eritrocitų grupę.
5. Reagentų kokybės kontrolė buvo atlikta naudojant eritrocitus arba visą kraują, du kartus išplautus 0,9 % fiziologiniu tirpalu.
6. Bandymai su daugiau nei 3000 mėginių, kurių jautrumas ir specifiškumas > 99 %.

ATSAKOMYBĖS ATSIŠAKYMAS

1. Vartotojas atsako už reagentų veikimą, jeigu taiko ne rekomenduojamą metodą.
2. Bet kokį nukrypimą nuo Rekomenduojamų technikų prieš naudojimą reikia patvirtinti.

LITERATŪRA

1. Cartron JP. Defining the Rh Blood Group Antigens. *Blood Reviews* 1994; 8:199-212
2. Garratty G et al. Spontaneous Agglutination of Red Cells with a Positive Direct Antiglobulin Test in Various Media. *Transfusion* 1984; 24:214-217
3. Issitt PD, Anstee DJ. *Applied Blood Group Serology*. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998
4. Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. *J. Amer Med Assoc.* 1939; 113:126-127
5. Mollison PL. *Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford. 1979
6. Race RR, Sanger R. *Blood Groups in Man*. 6th Edition. Blackwell Scientific. Oxford. 1975
7. Technical manual of the American Association of Blood Banks, 17 th ed., 2011
8. Thorpe SJ, Boulton CE, Stevenson FK et al. Cold Agglutination Activity is Common Among Human Monoclonal IgM Rh System Antibodies Using the V4-34 Heavy Chain Variable Gene Segment. *Transfusion* 1997; 37: 1111-1115
9. Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K3EDTA. *Immunohematol* 1993; 9:109-111
10. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul Ehrlich-Institut, Fassung 2017
11. *Immunhämatologie und Transfusionsmedizin*, Reinhold Eckstein / Robert Zimmermann, 6. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2010
12. *Blutgruppen und Transfusion*, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994
13. Flegel AW, Northoff H, Wagner FF. Rhesus-D-Bestimmung beim Transfusionsempfänger www.uni-ulm.de/~wfllegel/RH/MTA/

SIMBOLIŲ RODYKLĖ

LOT	Partijos numeris	IVD	Tik <i>in vitro</i> diagnostiniam naudojimui
------------	------------------	------------	--

 REF	Katalogo numeris		Laikykite nuo ... iki (°C)
	Galiojimo data		Gamintojas
	Perskaitykite naudojimo instrukcijas (pakuotės lapelį)		

KATALOGO NUMERIAI

NUMERIS	KIEKIS
07110 Anti-D blend Th-28; MS-26	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml
07210 Anti-D blend 175-2; 415 1E4	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml

		CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Tel.: +49 6223-80094 00 Fax: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com			
Information for use					
Rev. 002/06-2021					
Beschreibung			REF		
Control reagent monoclonal			33110		

IN-VITRO-DIAGNOSTIKUM

SUMMARY

Blood group serological examinations are carried out using reagents with specific antibodies and other components. A control reagent contains all components except the specific antibody and thus produces a negative reaction.

INTENDED USE

Control reagent monoclonal is a negative control for monoclonal reagents.

PRODUCT INFORMATION

The reagents are suspended in a buffered 0.9% NaCl solution that contains bovine albumin (without stabilizer), EDTA and reagents that enable the cell button to be resuspended more easily after centrifugation. Preservative: Na azide.
 These reagents are used without further dilution / additives.
 The LOT and expiration date are on the vial label.

STORAGE

The test reagents can be used up to the expiry date stated on the label when stored at + 2°C - + 8°C. After opening the test reagents for the first time, store them tightly closed at + 2°C - + 8°C.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Blood samples should be collected in EDTA or citrate tubes according to standard medical procedures. The evaluation should be carried out as soon as possible after the blood sample has been drawn. If the blood is not to be used immediately, the tubes must be stored at + 2 ° C - + 8 ° C. Blood samples showing haemolysis or microbial contamination should not be used for the test. Such blood tests can give incorrect results.

All blood samples are washed twice in 0.9% NaCl solution for the tube and microtiter plate test before use. Whole blood (35-45% erythrocyte suspension) is used for the slide test, whole blood or a 10% erythrocyte suspension in 0.9% NaCl solution for the spot plate test.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The reagents are intended for in vitro diagnostic laboratory use only
2. The reagents may only be used by authorized specialists.
3. The reagents are not intended for personal use.
4. After the expiry date, the reagents may no longer be used
5. Damaged vials must not be used
6. The reagents contain <0.1% sodium azide. In high concentrations, sodium azide can react with lead and copper and form an explosive metal azide compound.
7. Wear protective clothing such as a gown and disposable gloves when using the products
8. The test sera were filtered through a 0.2 µm membrane in order to reduce the bacterial load.
9. Once opened, the contents should be used up to the expiration date. Should it become cloudy or contaminated after opening, the contents should be discarded.
10. CE-Immundiagnostika GmbH cannot guarantee that human and animal raw materials are free from infectious agents, so the products should be used with caution.

DISPOSAL OF REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For disposal of the reagents or decontamination in the event of spillage, please request the safety data sheet from CE-Immundiagnostika GmbH.

CONTROLS AND ADVICE

1. Positive and negative control erythrocytes must be included with each experiment. If the controls do not show the expected results, the test batch should be discarded.
2. Since the test reagents do not contain any macromolecular enhancement media, it is very unlikely that false positive or false negative signals will occur, which are caused by IgG-laden cells.
3. 1 drop from the pipette vial corresponds to 35-45µl.
4. Only authorized specialists are allowed to read and evaluate the results.
5. The test reagents may only be used as described here.

REQUIRED MATERIAL AND REAGENTS

- 0.9% NaCl-Solution
- Glas tube
- Tube holder
- Centrifuge
- Microplate, Shaker
- Spot plate
- Glass microscope slide
- Applicator stick
- Positive and negative Control test cells
- timer

RECOMMENDED TECHNIQUES

A. METHODE: TUBE TEST

1. A 2-4% erythrocyte suspension is prepared in 0.9% NaCl solution
2. 1 drop of test reagent and 1 drop of erythrocyte suspension are placed in a labeled tube.
3. Mix well and centrifuge immediately for 1 min. At 400g (1500 rpm, or at an alternative speed with an appropriate time).
4. Read the result immediately: loosen the erythrocyte pellet from the bottom of the tube by gently shaking it and read and record the agglutination strength macroscopically.

B. METHODE: MICROPLATE TECHNIQUE

Preparation of the microplates:

MTP from different manufacturers / suppliers show different static properties, which can result in non-specific reactions of red blood cells and proteins. It is recommended that unused MTP be pre-treated prior to use to minimize red blood cell adhesion. MTP with a U-profile made of plastic are recommended.

1. Add 1 drop of 22% beef albumin (BSA) to each MTP well.
2. Mix by gentle agitation or on an MTP shaker so that the wells are evenly coated.
3. Let the MTP stand for at least 10 to 15 minutes at room temperature (18-25 ° C).
4. Drain the BSA and transfer the contents of the MTP wells to an appropriate waste container.
5. Rinse the MTP at least 10 times with tap water.
6. Then rinse the MTP twice with distilled or deionized water.

Gebrauchsinformation

Rev. 002/06.2021

Gebrauchsinformation: Control reagent monoclonal REF 33110

7. Tilt and blot the MTP to remove excess water.
 8. Allow the MTP to dry before use.
- Alternative methods are possible, provided they have been appropriately validated by the user.

Procedure:

1. Prepare a 2 - 4% erythrocyte suspension in 0.9% NaCl solution. (Recommendation 2% suspension)
2. Pipette 1 drop of the appropriate anti-serum into the marked MTP wells.
3. Add one drop of the prepared erythrocyte suspension to the MTP.
4. Mix MTP manually or on a shaker for 30 seconds.
5. Centrifuge the MTP for 1 min. At 400g (1500 rpm, or at an alternative speed with an adapted time).
6. Shake the MTP briefly, if necessary with a shaker.

Record the result and reaction strength, positive and negative controls must be included. When using readers, these must be validated. The use of additional visual aids such as test reading mirrors or magnifying glasses can make reading easier.

C. METHODE: Slide Technique

1. Whole blood is used for the slide test (35-45% erythrocyte suspension)
2. Place 1 drop of antiserum and a drop of red cell suspension on the slide.
3. Mix both drops thoroughly with a clean stirring stick over an area of approximately 20x40mm.
4. Slowly move the slide back and forth
5. Read the result macroscopically after a maximum of 2 minutes and record it.
6. In the event of improper handling or an incubation time that is too long, drying artifacts may occur; the test must be discarded.

D. METHODE: Spot Plate Technique

1. Whole blood (35-45% erythrocyte suspension) or a 10% erythrocyte suspension in 0.9% NaCl solution is used for the spot plate test.
 2. Put 1 drop of antiserum + 1 drop of erythrocyte suspension on the spot plate.
 3. Mix both drops thoroughly with a clean stirring rod.
 4. 5-10 min. Incubation time at room temperature.
 5. Read the result macroscopically and record it.
- In the event of improper handling or an incubation time that is too long, drying artifacts can occur.

INTERPRETATION OF TEST RESULT

1. **Positive:** Erythrocyte agglutination. Please note the limits of the test method (see below).
2. **Negative:** no agglutination Please note the limits of the test method (see below).

Discrepancies: A positive reaction rejects the antigen result.

LIMITATION

1. Blood that is not freshly drawn can lead to weaker results.
2. False positive or false negative results can be caused by:
 - Contamination of the material to be tested
 - Incorrect storage, incorrect erythrocyte concentration, incorrect incubation time, incorrect temperature
 - Incorrect centrifugation
 - Deviations from the recommended methods
3. Blood samples can occasionally react in the spotted plate test with whole blood with roll formation, which resembles weak agglutination and can be evaluated as false positive. The phenomenon has non-immunological causes. Rolling of money must be expected in heparin bleeding, patients who have been

treated with plasma expanders (e.g. dextran), as well as in patients with plasmacytomas (high protein content, altered protein composition), oncological diseases (abnormal blood count) and coagulation disorders. A tube test should definitely be used in these patients, as the phenomenon is usually undetectable when using suspension.

STABILITY OF THE REACTIONS

1. Tube and microtiter plate tests must be read immediately after centrifugation.
2. Slide tests must be read within 2 minutes to ensure specificity and to avoid false positive results due to drying artifacts.
3. If a temperature other than the recommended one has been selected, the results must be discarded

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. The reagents were tested by all recommended methods prior to release.
2. Tested on over 1000 samples with sensitivity and specificity of 100%

DISCLAIMER

1. The user is liable if methods other than those recommended are used.
2. Any deviations from the recommended test methods must be validated prior to use.

BIBLIOGRAPHY

1. Köhler C. & Milstein C. (1975), Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature, 256, 495-497.
2. Mollison P. L. and Engelfriet C. P. (1997), Blood Transfusion in Clinical Medicine, Blackwell Science, 10th Edition.
3. AABB Technical Manual, 13th Edition.
4. Race R. & Sanger R. (1975), Blackwell Science, 6th Edition.

ERKLÄRUNG DER SYMBOLE

	Chargennummer		In-vitro Diagnosticum
	Produkt-Code		Lagerung bei +2 °C - +8 °C
	Verfallsdatum		Hersteller
	Gebrauchsanweisung innenliegend		

ARTIKELNUMMERN

REF	Produkt	Klon	Mögliche Versandmenge
33110	Control reagent monoclonal		1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml

	CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Tel.: +49 6223-80094 00 Faks.: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com	
Naudojimo instrukcijos		
Perž. 002/06-2021		
Apibūdinimas	REF kodas	
Monokloninis kontrolės reagentas	33110	

IN VITRO DIAGNOSTIKA

SANTRAUKA

Serologiniai kraujo grupių tyrimai atliekami naudojant reagentus su specifiniais antikūnais ir kitais komponentais. Kontrolinis reagentas turi visus komponentus, išskyrus specifinį antikūną, todėl sukelia neigiamą reakciją.

PASKIRTIS

Monokloninis kontrolės reagentas yra neigiama monokloninių reagentų kontrolė.

PRODUKTO INFORMACIJA

Reagentai suspenduoti buferiniame 0,9 % NaCl tirpale, kuriame yra galvijų albumino (be stabilizatoriaus), EDTA ir reagentų, kurie leidžia lengviau pakartotinai suspenduoti ląstelių gumuliuką po centrifugavimo. Konservantas: Na azidas.

Šie reagentai naudojami be tolesnio skiedimo / priedų. Partijos numeris (LOT) ir galiojimo laikas nurodyti buteliuko etiketėje.

SANDĖLIAVIMAS

Testo reagentai gali būti naudojami iki tinkamumo datos, nurodytos etiketėje, laikant + 2 °C – + 8 °C temperatūroje. Pirmą kartą atidarius testo reagentus, laikykite juos sandariai uždarytus + 2 °C – + 8 °C temperatūroje.

MĖGINIŲ ĖMIMAS IR PARUOŠIMAS

Kraujo mėginiai turi būti surenkami į EDTA arba citrato mėgintuvėlius pagal standartines medicinines procedūras. Vertinimas turi būti atliktas kuo greičiau po kraujo mėginio paėmimo. Jei kraujas neturi būti naudojamas nedelsiant, mėgintuvėliai turi būti laikomi + 2 °C – + 8 °C temperatūroje. Kraujo mėginiai, kuriuose nustatyta hemolizė arba mikrobinis užterštumas, tyrimui neturėtų būti naudojami. Tokie kraujo tyrimai gali duoti neteisingus rezultatus.

Visi kraujo mėginiai prieš naudojimą du kartus plaunami 0,9 % NaCl tirpalu mėgintuvėlio ir mikrotitravimo plokštelės tyrimui. Objektinio stiklelio testui naudojamas visas kraujas (35-45 % eritrocitų suspensija), taškinės plokštelės tyrimui – visas kraujas arba 10 % eritrocitų suspensija 0,9 % NaCl tirpale.

ISPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. Reagentai skirti naudoti tik *in vitro* diagnostikos laboratorijoje.
2. Reagentus gali naudoti tik įgalioti specialistai.
3. Reagentai nėra skirti asmeniniam naudojimui.
4. Pasibaigus galiojimo laikui, reagentai nebegali būti naudojami
5. Negalima naudoti pažeistų buteliukų
6. Reagentuose yra <0,1 % natrio azido. Esant didelėms koncentracijoms, natrio azidas gali reaguoti su švinu ir variu ir sudaryti sprogu metalo azido junginį.
7. Naudodami gaminius dėvėkite apsauginius drabužius, pvz., chalata ir vienkartinę pirštines.
8. Siekiant sumažinti bakterijų kiekį, tiriamieji serumai buvo filtruojami per 0,2 μm membraną.
9. Atidarius turinį reikia sunaudoti iki galiojimo laiko pabaigos. Jei atidarius produktas tampa drumstas arba užterštas, turinį reikia išmesti.
10. CE-Immundiagnostika GmbH negali garantuoti, kad žmogiškos ar gyvulinės kilmės žaliavose nėra infekcijų sukėlėjų, todėl produktus reikia naudoti atsargiai.

REAGENTŲ IŠALINIMAS IR IŠSILIEJIMO TVARKYMAS

Norėdami pašalinti reagentus arba nukentusius juos išsilieję, prašykite CE-Immundiagnostika GmbH saugos duomenų lapo.

KONTROLĖS IR PATARIMAI

1. Į kiekvieną eksperimentą turi būti įtraukti teigiami ir neigiami kontroliniai eritrocitai. Jei kontrolinės medžiagos nerodo laukiamų rezultatų, tiriamą partiją reikia išmesti.
2. Kadangi tiriamuosiuose reagentuose nėra makromolekulinės stiprinimo terpės, labai mažai tikėtina, kad atsiras klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami signalai, kuriuos sukelia IgG įkrautos ląstelės.
3. 1 lašas iš buteliuko pipetės atitinka 35-45 μl.
4. Tik įgalioti specialistai gali skaityti ir vertinti rezultatus.
5. Tiriamieji reagentai gali būti naudojami tik taip, kaip aprašyta čia.

REIKALINGOS MEDŽIAGOS IR REAGENTAI

- 0,9 % NaCl tirpalas
- Stiklinis mėgintuvėlis
- Mėgintuvėlio laikiklis
- Centrifuga
- Mikroplokštelė, purtyklė
- Taškinė plokštelė
- Stiklinis mikroskopo objektinis stiklelis
- Aplikatoriaus lazdelė
- Teigiamos ir neigiamos kontrolinės testo ląstelės
- Laikmatis

REKOMENDUOJAMA TECHNIKA

A. METODAS: MĖGINTUVĖLIO TESTAS

1. Paruošiama 2-4 % eritrocitų suspensija 0,9 % NaCl tirpale
2. Į paženklintą mėgintuvėlį įlašinamas 1 lašas testo reagento ir 1 lašas eritrocitų suspensijos.
3. Gerai išmaišykite ir nedelsdami centrifuguokite 1 min. esant 400 g (1500 aps./min. arba kitu greičiu su tinkamu laiku).
4. Nedelsdami perskaitykite rezultata: švelniai pakratydami atlaisvinkite eritrocitų nuosėdas nuo mėgintuvėlio dugno ir nuskaitykite bei užfiksuokite aglutinacijos stiprumą makrosopiškai.

B. METODAS: MIKROPLOKŠTELĖS TECHNIKA

Mikroplokštelių paruošimas:

- Skirtingų gamintojų / tiekėjų MTP pasižymi skirtingomis statinėmis savybėmis, dėl kurių gali atsirasti nespecifinių raudonųjų kraujo kūnelių ir baltymų reakcijų. Prieš naudojant nepanaudotą MTP rekomenduojama iš anksto apdoroti, kad būtų sumažintas raudonųjų kraujo kūnelių sukibimas. Rekomenduojamas MTP su U profiliu, pagamintu iš plastiko.
1. Į kiekvieną MTP šulinėlį įlašinkite 1 lašą 22 % jautienos albumino (BSA).
 2. Sumaišykite švelniai maišydami arba ant MTP purtyklės, kad šulinėliai būtų tolygiai padengti.
 3. Leiskite MTP stovėti bent 10–15 minučių kambario temperatūroje (18–25 °C).
 4. Ištuštinkite BSA ir perkelkite MTP šulinėlių turinį į atitinkamą atliekų konteinerį.
 5. Išskalaukite MTP bent 10 kartų vandeniu iš čiaupo.
 6. Tada du kartus išskalaukite MTP distiliuotu arba dejonizuotu vandeniu.

	CE-Immundiagnostika GmbH Karl-Landsteiner-Str. 6, D-69151 Neckargemünd Tel.: +49 6223-80094 00 Faks.: +49 6223-80094 99 www.ce-immundiagnostika.com	
Naudojimo instrukcijos		
Perž. 002/06-2021		
Apibūdinimas	REF kodas	
Monokloninis kontrolės reagentas	33110	

7. Pakreipkite ir padaužykite MTP, kad pašalintumėte vandens perteklių.
 8. Prieš naudodami leiskite MTP išdžiūti.
 Galimi alternatyvūs metodai, jei vartotojas juos tinkamai patvirtino.

Procedūra:

1. Paruoškite 2 - 4 % eritrocitų suspensiją 0,9 % NaCl tirpale. (Rekomenduojama 2 % sustabdymas).
2. Pipete įlašinkite 1 lašą atitinkamo antiserumo į pažymėtus MTP šulinėlius.
3. Į MTP įlašinkite vieną lašą paruoštos eritrocitų suspensijos.
4. Maišykite MTP rankiniu būdu arba purtyklėje 30 sekundžių.
5. Centrifuguokite MTP 1 min. 400 g (1500 aps./min. arba kitu greičiu su pritaikytu laiku).
6. Trumpai pakratykite MTP, jei reikia, purtykle. Pasižymėkite rezultatą ir reakcijos stiprumą, turi būti įtrauktos teigiamos ir neigiamos kontrolinės medžiagos. Naudojant skaitytuvus, jie turi būti patvirtinti. Naudojant papildomas vaizdines priemones, pvz., testo skaitymo veidrodžius ar didinamuosius stiklus, skaitymas gali būti lengvesnis.

C. METODAS: objekcinio stiklelio technika

1. Objekcinio stiklelio testui naudojamas visas kraujas (35-45 % eritrocitų suspensija).
2. Ant stiklelio užlašinkite 1 lašą antiserumo ir lašelį eritrocitų suspensijos.
3. Kruopščiai sumaišykite abu lašus švaria maišymo lazdele maždaug 20x40 mm plote.
4. Lėtai judinkite objekcinį stiklėlį pirmyn ir atgal.
5. Makroskopiškai perskaitykite rezultatą po daugiausiai 2 minučių ir pasižymėkite.
6. Jei netinkamai elgiamasi arba inkubacijos laikas yra per ilgas, gali atsirasti džiūvimo artefaktų; testą reikia išmesti.

D. METODAS: taškinės plokštelės technika

1. Taškiniam plokšteliniam tyrimui naudojamas visas kraujas (35-45 % eritrocitų suspensija) arba 10 % eritrocitų suspensija 0,9 % NaCl tirpale.
2. Ant taškinės plokštelės užlašinkite 1 lašą antiserumo + 1 lašą eritrocitų suspensijos.
3. Abu lašus gerai išmaišykite švaria maišymo lazdele.
4. 5-10 min. inkubuokite kambario temperatūroje.
5. Perskaitykite rezultatą makroskopiškai ir pasižymėkite. Netinkamai naudojant arba per ilgai inkubuojant, gali atsirasti džiūvimo artefaktų.

TESTO REZULTATŲ AIŠKINIMAS

1. **Teigiamas:** eritrocitų agliutinacija. Atkreipkite dėmesį į testo metodo ribas (žr. toliau).
 2. **Neigiamas:** nėra agliutinacijos. Atkreipkite dėmesį į testo metodo ribas (žr. toliau).
- Neatitiktikai:** teigiama reakcija atmeta antigeno rezultatą.

APRIBOJIMAS

1. Ne ką tik paimtas kraujas gali lemti silpnesnius rezultatus.
2. Klaidingai teigiamus arba klaidingai neigiamus rezultatus gali sukelti:
 - Tiriamos medžiagos užterštumas;

- Neteisingas laikymas, netinkama eritrocitų koncentracija, netinkamas inkubacijos laikas, netinkama temperatūra;
- Neteisingas centrifugavimas;
- Nukrypimai nuo rekomenduojamų metodų.

3. Atliekant taškinės plokštelės testą kraujo mėginiai kartais gali reaguoti su visu krauju, susidariusį ritinį, kuris primena silpną agliutinaciją ir gali būti įvertintas kaip klaidingai teigiamas. Šis reiškinys turi neimunologinių priežasčių. Ritinėlio reikia tikėtis esant kraujavimui iš heparino, pacientams, gydytiems plazmos pletikliais (pvz., dekstranu), taip pat pacientams, kuriems yra plazmacitomos (didelis baltymų kiekis, pakitusi baltymų sudėtis), onkologinėmis ligomis (nenormalus kraujo kiekis) ir krešėjimo sutrikimais. Tokiems pacientams būtinai turi būti naudojamas mėgintuvėlio tyrimas, nes vartojant suspensiją šio reiškinio paprastai neįmanoma aptikti.

REAKCIJŲ STABILUMAS

1. Mėgintuvėlių ir mikrotitravimo plokštelių tyrimai turi būti nuskaityti iškart po centrifugavimo.
2. Skaidrių testai turi būti nuskaityti per 2 minutes, siekiant užtikrinti specifiškumą ir išvengti klaidingai teigiamų rezultatų dėl džiūvimo artefaktų.
3. Jei pasirinkta kita temperatūra nei rekomenduojama, rezultatus reikia išmesti.

SPECIALIOS VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS

1. Prieš išleidžiant reagentus buvo išbandyti visi rekomenduojami metodai.
2. Išbandyta daugiau nei 1000 mėginių, kurių jautrumas ir specifiškumas yra 100%.

ATSAKOMYBĖS ATSIŠAKYMAS

1. Vartotojas atsako, jei naudojami kiti metodai, nei rekomenduojami.
2. Bet kokie nukrypimai nuo rekomenduojamų bandymo metodų turi būti patvirtinti prieš naudojant.

LITERATŪRA

1. Köhler C. & Milstein C. (1975), Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature, 256, 495-497.
2. Mollison P. L. and Engelfriet C. P. (1997), Blood Transfusion in Clinical Medicine, Blackwell Science, 10th Edition.
3. AAB Technical Manual, 13th Edition.
4. Race R. & Sanger R. (1975), Blackwell Science, 6th Edition.

LEGENDA

	Partijos numeris		In vitro diagnostika
	Produkto kodas		Laikyti +2 °C iki +8 °C
	Galiojimo laikas		Gamintojas
	Žr. naudojimo instrukcijas		

PRODUKTO UŽSAKYMO NUMERIAI

REF ir produkto pavadinimas	Galimas siuntimo kiekis
33110 Monokloninis kontrolės reagentas	1 x 1 x 10 ml 5 x 1 x 10 ml 10 x 1 x 10 ml 50 x 1 x 10 ml

CERTIFICATE of ANALYSIS

1.1 - 1.6 Galiojimas bus ne trumpesnis 6 mėn. nuo pristatymo į laboratoriją.

Anti-AB	
Reference No.:	03110
LOT:	OABM111-3
Clone:	A-5E10+B-2D7
Titer:	A ₁ 1:512 A ₂ 1:128 B 1:512
Manufacture date:	2025-01
Expiry date:	2027-01
Purpose of use:	<i>In-vitro-diagnosticum</i>
Colour:	colourless / clear
PH Value:	7.3
Specificity:	Untested antigens circled: A, B, H, Le ^a , Le ^b , I, K, k, Kp ^a , P ₁ , D, C, E, c, e, C ^w , M, N, Bg ^a , S, s, Lu ^a , Jk ^a , Jk ^b , Dj ^a , Fy ^a , Fy ^b , Xg ^a , Do ^a , Do ^b , Yt ^b , Co ^b , Mg, Wr ^a requirements fulfilled <input checked="" type="checkbox"/> not fulfilled <input type="checkbox"/>
Avidity:	tested
Microbial status:	This product was filtered through a filter with a pore size of 0.2 μm and subjected to a bacterial load test on Columbia agar, Tryptic Soy Agar and Sabouraud Dextrose Agar with an incubation time of 2 to 5 days, <1 CFU / ml.
Preservatives:	< 0.1 % Sodium-Azide
Storage:	+2 - +8°C
Origin:	Culture supernatant / monitored animal populations / material of human origin
Virus detection:	Materials of human origin have been tested and are negative for HIV 1 + 2, HCV, HBV (HbsAg). Adequate safety precautions are recommended when handling potentially infectious materials.
Note:	All cattle materials used come from veterinary controlled and certified animal herds. Products of bovine origin are assessed as having a low TSE risk.

Neckargemünd, 18.03.2025


 A. Kirchner
 Qualitätskontrolle

DNr.: 104en 11.2021

CERTIFICATE of ANALYSIS

1.1 - 1.6 Galiojimas bus ne trumpesnis 6 mėn. nuo pristatymo į laboratoriją.

Anti-A	
Referenz No.:	01110
LOT:	OAM168-6
Clone:	A-11H5
Titer: A₁: A₂B:	1:512 1:128
Manufacture date:	2024-12
Expiry date:	2026-11
Purpose of use:	<i>In-vitro-Diagnosticum</i>
Colour:	blue / clear
PH value:	7.3
Specificity:	<p>Circled antigens not tested:</p> <p>A, B, H, Le^a, Le^b, I, K, k, Kp^a, P₁, D, C, E, c, e, C^w, M, N, Bg^a, S, s, Lu^a, Jk^a, Jk^b, Di^a, Fy^a, Fy^b, Xg^a, Do^a, Do^b, Yt^b, Co^b, Mg, Wr^a</p> <p>Requirement fulfilled <input checked="" type="checkbox"/> not fulfilled <input type="checkbox"/></p>
Avidity	tested
Microbial status:	This product was filtered through a filter with a pore size of 0.2 μm and subjected to a bacterial load test on Columbia agar, Tryptic Soy Agar and Sabouraud Dextrose Agar with an incubation time of 2 to 5 days, <1 CFU / ml.
Preservatives:	< 0.1 % Sodium-Azide
Storage:	+2 - +8°C
Origin:	Culture supernatant / monitored animal populations / material of human origin
Virus detection:	Materials of human origin have been tested and are negative for HIV 1 + 2, HCV, HBV (HbsAg). Adequate safety precautions are recommended when handling potentially infectious materials.
Note:	All cattle materials used come from veterinary controlled and certified animal herds. Products of bovine origin are assessed as having a low TSE risk.

Neckargemünd, 03.03.2025

sign/stamp released person

DNr.:100en 11.2021


 Prigi
 PRODUCTION MANAGER

CERTIFICATE of ANALYSIS

1.1 - 1.6 Galiojimas bus ne trumpesnis 6 mėn. nuo pristatymo į laboratoriją.

Anti-B	
Reference No.:	02110
LOT:	OBM178-5
Clone:	B-6F9
Titer:	1:512
Manufacture date:	2025-01
Expiry date:	2027-01
Purpose of use:	<i>In-vitro-diagnosticum</i>
Colour:	Yellow / Clear
PH value:	7,2
Specificity:	Untested antigens circled: A, B, H, Le ^a , Le ^b , I, K, k, Kp ^a , P ₁ , D, C, E, c, e, C ^w , M, N, Bg ^a , S, s, Lu ^a , Jk ^a , Jk ^b , Di ^a , Fy ^a , Fy ^b , Xg ^a , Do ^a , Do ^b , Yt ^b , Co ^b , Mg, Wr ^a Requirements fulfilled <input checked="" type="checkbox"/> not fulfilled <input type="checkbox"/>
Avidity:	tested
Microbial status:	This product was filtered through a filter with a pore size of 0.2 µm and subjected to a bacterial load test on Columbia agar, Tryptic Soy Agar and Sabouraud Dextrose Agar with an incubation time of 2 to 5 days, <1 CFU / ml.
Preservatives:	< 0.1 % Sodium-Azide
Storage:	+2 - +8°C
Origin:	Culture supernatant / monitored animal populations / material of human origin
Virus detection:	Materials of human origin have been tested and are negative for HIV 1 + 2, HCV, HBV (HbsAg). Adequate safety precautions are recommended when handling potentially infectious materials.
Note:	All cattle materials used come from veterinary controlled and certified animal herds. Products of bovine origin are assessed as having a low TSE risk.

Neckargemünd, 25.02.2025

DNr.: 102en 11.2021


 A. Kirchner
 Qualitätskontrolle