

Kundenbenachrichtigung

22 August 2024

FA-DBL-24-001

Produkt: NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend

LOT 517279



25. Oktober 2025

REF 0066037

UDI-DI 10888234200239

<u>Hersteller:</u> werfen Dominion Biologicals Limited 5 Isnor Drive Dartmouth, Nova Scotia B3B 1M1 Canada werfen.com	<u>Bevollmächtigter Schweizer Vertreter:</u> Decomplic AG Freiburgstrasse 3 CH-3010 Bern Switzerland
--	--

Sehr geehrter Kunde,

Werfen (Hersteller: Dominion Biologicals Limited) informiert hiermit über eine fehlerhaft gedruckte Packungsbeilage für NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (Produktcode: 0066037), Chargennummer 517279.

Problem:

Werfen (Hersteller: Dominion Biologicals Limited) hat bei einer Kontrolle vor dem Verpacken von NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend fehlerhaft gedruckte Packungsbeilagen festgestellt. Einige der Packungsbeilagen enthalten auf Seite zwei Informationen für andere Produkte. Die Untersuchung ergab, dass die Produktcharge 517279 mit der Katalognummer 0066037 mit einer gedruckten Packungsbeilage (in englischer Sprache) vertrieben wurde, die auf Seite zwei möglicherweise Informationen für andere Produkte enthält.

Auswirkungen auf die Ergebnisse:

Es werden keine Auswirkungen auf die Ergebnisse erwartet, da die in der fehlerhaft gedruckten Packungsbeilage beschriebenen Testmethoden für NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend zutreffend sind. Auf Seite zwei der fehlerhaft gedruckten Packungsbeilage wird nicht auf NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend, sondern auf andere Produkte verwiesen, so dass für den Anwender offensichtlich ist, dass es sich um einen Fehler handelt. Da dieses Reagenz nur für den professionellen Gebrauch bestimmt ist, ist die Anwendung von Qualitätskontrollverfahren nach Branchenstandard weiterhin erforderlich.



Die Fehlerquote wurde mit 0,32 % berechnet (auf der Grundlage einer 100-prozentigen Überprüfung der im Haus verbleibenden Bestände). Bitte beachten Sie, dass die elektronische Version der Packungsbeilage, die den Nutzern im Kundenportal auf der Website des Herstellers zur Verfügung steht, korrekt ist. Dennoch sind möglicherweise Produkte mit gedruckten Packungsbeilagen in Gebrauch, die nicht den Etikettierungs- und Verpackungsvorschriften des Herstellers entsprechen.

Vom Kunden zu ergreifende Maßnahmen:

- Es werden keine Auswirkungen auf die Ergebnisse erwartet, da die in der fehlerhaft gedruckten Packungsbeilage beschriebenen Testmethoden für NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend zutreffend sind.
- Bitte entsorgen Sie die gedruckte Packungsbeilage, die dem Produkt beilag.
- Bitte beachten Sie die beigefügte Packungsbeilage, wenn Sie NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend der Charge 517279, Katalognummer 0066037, verwenden. Zusätzlich steht Ihnen die korrekte elektronische Version der Packungsbeilage auch im Kundenportal auf der Website des Herstellers zur Verfügung.
- Obwohl keine Auswirkungen auf die Ergebnisse erwartet werden, die durch die Verwendung von NOVACLONE Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend erzielt werden, sollte eine Bewertung der Auswirkungen gemäß Ihren internen Richtlinien durchgeführt werden.

Bitte bestätigen Sie den Erhalt dieser Mitteilung, indem Sie das beigefügte Antwortformular ausfüllen und **bis zum 6. September 2024** per E-Mail an DBLCustomerService@werfen.com zurücksenden, damit wir unsere Unterlagen vervollständigen können.

Wenn Sie Fragen haben oder weitere Informationen wünschen, wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Werfen-Vertreter.

Wir entschuldigen uns für die Unannehmlichkeiten, die für Ihr Labor entstanden sind.

Mit freundlichen Grüßen,

Laura Hudson, BSc.
Senior Manager, Quality and Regulatory Affairs

ANTWORTFORMULAR

Ich bestätige, dass unsere Einrichtung Kenntnis von der Produktmitteilung **FA-DBL-24-001** für **NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (Produktcode: 0066037)**, Chargennummer **517279**, genommen hat.

KUNDENNUMMER:

Einrichtung:

Name:

Stellung:

Adresse:

Telefon:

Anzahl der betroffenen Fläschchen/Kits:

Per E-Mail an DBLCustomerService@werfen.com oder

Post an:

Dominion Biologicals Limited
Regulatory Affairs
5 Isnor Drive
Dartmouth, Nova Scotia
B3B 1M1 Canada

REAGENZ ZUR BLUTGRUPPENBESTIMMUNG

NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch

Für Objektträger-, Reagenzglas- und Mikrotiterplatten-Tests

IVD

In-vitro-Diagnostikum

!

Gesundheitsschädlich – enthält 0,1 % Natriumazid

Komponenten enthalten Naturlatex

i

Gebrauchsanweisung beachten

10°C

Temperaturbegrenzung – Lagerung bei 1-10 °C.

EC

REP

IMMUCOR Medizinische Diagnostik GmbH

Robert-Bosch-Strasse 32

63303 Dreieich, DEUTSCHLAND

BEVOLLMÄCHTIGTER IN DER EUROPÄISCHEN UNION

Hersteller:

Dominion Biologicals Limited

5 Isnor Drive, Dartmouth, Nova Scotia KANADA B3B 1M1

Tel.: 902-468-3992 Fax: 902-468-3599

Verwendbar bis (Verfallsdatum)

!

Gesundheitsschädlich

LOT

Chargenbezeichnung

REF

Bestellnummer

GEBRAUCHSANWEISUNG

ZUSAMMENFASSUNG

Das Rh_o-(D-)Antigen wurde 1939 entdeckt. Seit der ersten Entdeckung D-(RH1-) Antigens wurden über 50 verschiedene Antigene als Teil des Rh-Systems identifiziert. Die meisten Rh-Blutgruppenantikörper werden als Reaktion auf eine Stimulation durch Schwangerschaft oder Transfusion immunbedingt gebildet. Das D-(RH1-) Antigen ist hochimmunogen und stimuliert laut Untersuchungen die Produktion von Anti-D in 50-85 % D-negativer Personen, die mit D-positivem Blut in Kontakt kommen. Anti-D ist recht bedeutsam, da dieser Antikörper zum Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum (HDFN) sowie zu hämolytischen Transfusionsreaktionen führen kann. Das D-(RH1-) Antigen und seine abgeschwächte Form – Dweak (früher als D^u bezeichnet) – sind daher wichtige Faktoren bei der routinemäßigen Auswahl von Blut für die Transfusion. Die optimale Erkennung von Dweak-Zellen durch Anti-D-Blutgruppenreagenzien erfordert u. U. die Anwendung eines indirekten Antiglobulin-Testverfahrens. Die allgemein gebräuchlichen Begriffe – Rh-positiv und Rh-negativ – beziehen sich speziell auf das Vorhandensein oder Fehlen des D-(RH1-) Antigens. Die Häufigkeit von Rh-positiven Menschen in der weißen Bevölkerung liegt bei ~85 %. Weitere Informationen zum Rh-System, zu seinem Erbgang und zur Nomenklatur entnehmen Sie bitte den aufgeführten Literaturverweisen.

TESTPRINZIP

Der Test, bei dem diese Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung eingesetzt wird, basiert auf dem Prinzip der direkten Hämagglutination. Die Inkubation von Testerythrozyten mit NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch führt zu einer spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion, falls das entsprechende D-(RH1-) Antigen auf den Erythrozyten vorhanden ist. Die Agglutination der Zellen nach Zentrifugation liefert den visuellen Nachweis dieser Reaktion. Das Fehlen einer Agglutination zeigt ein negatives Testergebnis an und, innerhalb der akzeptierten Einschränkungen des Testverfahrens, das Fehlen des entsprechenden D-(RH1-) Antigens auf den Testerythrozyten.

REAGENZ

IN-VITRO-DIAGNOSTIKUM NUR ZUM GEBRAUCH DURCH FACHPERSONAL
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch enthält monoklonales Human-IgM Anti-D (D175-2) sowie monoklonales Human-IgG Anti-D (D415 1E4). NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch ist zum Einsatz bei Objektträger-, Reagenzglas- und Mikrotiterplatten-Tests vorgesehen und ermöglicht einen spezifischen qualitativen Test zum Nachweis entsprechender D-(RH1-) Antigene auf humanen Erythrozyten. Das Verdünnungsmittel, das für dieses proteinarme Reagenz verwendet wird, enthält Natriumchlorid, Rinderserumalbumin (RSA), einen Puffer und andere ausgewählte Bestandteile, die die Leistung des Reagenz erhöhen. 0,1 % Natriumazid wird als antimikrobielle Substanz hinzugegeben.
Nicht verdünnen – verwenden wie geliefert.

VORSICHTSMASSNAHMEN

Eine deutliche Trübung kann auf bakterielle Kontamination oder Zersetzung des Reagenz hinweisen. Keine kontaminierten Reagenzien oder den Inhalt nichtetikettierter Flaschen verwenden. Nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden. Wenn nicht in Gebrauch, bei 1-10 °C lagern. Nicht einfrieren. Nicht schlucken.

Das Reagenz vor dem Gebrauch Umgebungstemperatur (–18-25 °C) annehmen lassen.

!

NATRIUMAZID IST GIFTIG. NICHT SCHLUCKEN. NATRIUMAZID KANN MIT KUPFER- UND BLEIOHREN REAGIEREN UND DABEI EXPLOSIVE METALLAZIDE BILDEN. ZUR ENTSORGUNG MIT REICHLICH WASSER ABSPÜLEN, UM DIE AZIDBILDUNG ZU VERMEIDEN.

EINIGE TEILE DIESES PRODUKTS (GUMMI-TROPFER) ENTHALTEN NATÜRLICHES GUMMILATEX, DAS BEKANNTERMASSEN BEI MANCHEN MENSCHEN ALLERGISCHE REAKTIONEN AUSLÖST.

ALLE BLUTPRODUKTE SOLLTEN ALS POTENZIELL INFEKTIÖS GEHANDHABT WERDEN. DAS HUMANE AUSGANGSMATERIAL DIESES PRODUKTS ZEIGTE NEGATIVE ERGEBNISSE IN DEN VON DER FDA GEFORDERTEN TESTS. KEINE BEKANNTEN TESTMETHODEN KÖNNEN MIT SICHERHEIT AUSSCHLIESSEN, DASS PRODUKTE, DIE AUS HUMANBLUT ABGELEITET SIND, INFEKTIÖSE AGENZIEN ÜBERTRAGEN.

DIESES PRODUKT SOLLTE ALS BIOGEFÄHRDEND ANGESEHEN WERDEN, UND DIE ENTSORGUNG SOLLTE GEMÄSS DEN GELTENDEN BESTIMMUNGEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON BIOGEFÄHRDENDEM ABFALL ERFOLGEN.

Reagenz zur Blutgruppenbestimmung

NOVACLONE™

Anti-D IgM + IgG

monoklonales Gemisch

FÜR OBJEKTTRÄGER-, REAGENZGLAS- UND MIKROTITERPLATTEN-TESTS

JEDES RINDERAUSGANGSMATERIAL, DAS ZUR HERSTELLUNG DIESES PRODUKTS VERWENDET WURDE, STAMMT VON SPENDERTIEREN, DIE DURCH US-VETERINÄRINSPEKTOREN UNTERSUCHT UND ALS FREI VON ERKRANKUNGEN ZERTIFIZIERT WURDEN. FÜR DIESES PRODUKT UNTER VERWENDUNG VON WIEDERKÄUERMATERIAL GILT EIN GERINGES RISIKO FÜR TSE (ÜBERTRAGBARE SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE).

PROBENENTNAHME

Es ist keine besondere Vorbereitung des Patienten/Spenders vor Probenentnahme erforderlich. Blutproben sollten gemäß der anerkannten medizinischen Praxis entnommen werden. Blutproben können mit oder ohne Antikoagulans entnommen werden. Erythrozyten aus geronnenen Proben oder mit EDTA behandelte Proben können bis zu 14 Tage nach Entnahme getestet werden.¹⁰ Mit ACD, CPD und CPDA-1 behandelte Blutproben können bis zu ihrem Verfallsdatum getestet werden. Alle Erythrozytenproben sollten korrekt bei 1-10 °C aufbewahrt werden. Bei längerer Aufbewahrung von Erythrozyten kann eine Erythrozytenkonservierungslösung verwendet werden. Längere Aufbewahrung von Erythrozyten vor dem Test kann zu einer Zersetzung der Erythrozytenantigene und folglich einer schwächeren als der erwarteten Testreaktion führen.
Anweisungen zum automatisierten Mikrotiterplatten-Test finden Sie in der Gebrauchsanweisung des entsprechenden Automaten.

VERFAHREN

Gelieferte Reagenzien: NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch (für Objektträger-, Reagenzglas- und Mikrotiterplatten-Tests).

Nicht mitgelieferte Materialien und Ausrüstung: Transferpipetten, isotonische Kochsalzlösung (phosphatgepufferte Kochsalzlösung mit pH 6,5-7,5 wird empfohlen).
OBJEKTTRÄGERTEST: Glasobjektträger oder Kunststoff-TP-12-Platten, Stäbchen.
REAGENZGLASTEST: Glas- oder Kunststoff-(Polystyrol-)Reagenzgläser 12 x 75 mm oder 10 x 75 mm, Reagenzglasstände, Serologie-Zentrifuge (900-1000 RCF).
MIKROTITERPLATTEN-METHODE: Starre Mikrotiterplatte, U-Boden, kalibrierte Zentrifuge mit Mikrotiterplatten-Trägern, Mikrotiterplatten-Schüttlern (fakultativ, aber empfehlenswert).

Anderes empfohlenes Material, nicht im Lieferumfang enthalten: Kontrollerythrozyten eines bekannten Rh-Phänotyps; Antihumanglobulin- & IgG-sensibilisierte Antiglobulin-Kontrollzellen. NOVACLONE™ DILUENT CONTROL (FAKULTATIV)

Anweisungen zum automatisierten Mikrotiterplatten-Test finden Sie in der Gebrauchsanweisung des entsprechenden Automaten.

Der Benutzer ist dafür verantwortlich, alle Zubehörgeräte auf die bestimmungsgemäße Verwendung zu prüfen.

TESTVERFAHREN

Objektträger-Testmethode:
ANMERKUNG: Objektträger-Testverfahren sind evtl. für den verlässlichen Nachweis einer abgeschwächten Antigenexpression nicht ausreichend sensitiv.

Legen Sie die Objektträger/Platten nicht auf warme Oberflächen.

- Bereiten Sie eine 35-45 %-Suspension der Testerythrozyten vor. Die Erythrozytensuspensionen können mit Kochsalzlösung oder autologem / blutgruppenkompatiblem Serum oder Plasma (Vollblut) hergestellt werden.
- Geben Sie einen Tropfen NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch auf ein Ende eines etikettierten Objektträgers (oder in eine Kavität einer TP-12-Platte).
- Mit Hilfe einer Transferpipette fügen Sie ein bis zwei Tropfen der 35-45 %-Testerythrozytensuspension zu jedem Tropfen Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch hinzu.
- Mit einzelnen sauberen Applikatorstäbchen mischen Sie jede Erythrozytensuspension gründlich auf einer ovalen Fläche von ca. 20 x 40 mm (bzw. in jeder TP-12-Kavität).
- Schwenken Sie langsam bis zu 2 Minuten lang den Objektträger oder die Platte hin und her und untersuchen Sie ihn hinsichtlich makroskopisch sichtbarer Agglutination.
- Nach 2 Minuten sind die Tests, die keine Agglutination zeigen, als negativ zu interpretieren. Es ist sorgfältig darauf zu achten, dass ein Antrocknen in der Peripherie oder Fibrinstränge nicht als Agglutination fehlgedeutet werden.
- Ist der Test negativ und ein Test auf Dweak erforderlich, führen Sie einen Test entsprechend der Testmethode für Dweak durch.

Reagenzglas-Testmethode:

1. Bereiten Sie eine 2-4 %-Suspension der Testerythrozyten in isotonischer Kochsalzlösung. (Es wird die routinemäßige Verwendung von Suspensionen mit gewaschenen Erythrozyten zur Blutgruppenbestimmung empfohlen, um das Risiko anomaler Reaktionen zu vermindern.)
2. Geben Sie einen Tropfen NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch in ein entsprechend gekennzeichnetes Reagenzglas.
3. Mit Hilfe einer Transferpipette fügen Sie einen Tropfen der vorbereiteten 2-4 %-Testerythrozytensuspension in das Reagenzglas hinzu.
4. Mischen Sie den Inhalt des Testreagenzglases gründlich.
5. Wie folgt zentrifugieren:
 - a. 15-30 Sekunden bei 900-1000 RCF
 - b. oder zentrifugieren Sie mit äquivalenter Kraft.

ANMERKUNG: Die angewandte Zentrifugalkraft sollte mindestens groß genug sein, um einen klaren Überstand und einen deutlich abgesetzten Blutkuchen zu erzeugen, der sich leicht resuspendieren lässt. Es kann keine bestimmte Geschwindigkeit oder Zeitdauer für alle Typen verfügbarer Zentrifugen oder Testanwendungen empfohlen werden. Die Zentrifugen sollten individuell kalibriert sein, um die optimale Zeitdauer und Geschwindigkeit zu bestimmen, die zum Erreichen der gewünschten Ergebnisse erforderlich sind.

6. Den Blutkuchen erneut vorsichtig suspendieren und makroskopisch auf Agglutination prüfen. **Führen Sie keine mikroskopische Untersuchung durch.**
7. Die Ergebnisse auswerten und aufzeichnen.

ANMERKUNG: Schwache Reaktionen mit NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch lassen sich verstärken nach Inkubation von 5 Minuten bei Umgebungstemperatur (~18-25 °C) und Zentrifugation und Resuspension wie in Schritt 5-7 oben beschrieben.

Testmethode für Dweak – modifizierter indirekter Antiglobulin-Test (IAT):

1. Bereiten Sie eine 2-4 %-Suspension der gewaschenen Testerythrozyten vor. Bei diesem modifizierten IAT-Verfahren müssen die Testerythrozyten mindestens ein Mal gut gewaschen und in isotonischer Kochsalzlösung resuspendiert werden.
2. Geben Sie einen Tropfen NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch in ein entsprechend gekennzeichnetes Reagenzglas.
3. Mit Hilfe einer Transferpipette fügen Sie einen Tropfen der vorbereiteten gewaschenen 2-4 %-Testerythrozytensuspension in das Reagenzglas hinzu.
4. Mischen Sie den Inhalt des Reagenzglases gründlich und inkubieren Sie bei 37 °C (+/-1 °C) für 15 Minuten.
5. Waschen Sie die Zellen ein Mal mit isotonischer Kochsalzlösung.
6. Gießen Sie die isotonische Kochsalzlösung nach dem Wachvorgang vollständig ab, damit jegliche Lösungsreste entfernt werden und ein „trockener“ Blutkuchen verbleibt.
7. Geben Sie 2 Tropfen polyspezifisches Antihumanglobulin oder Anti-IgG zu dem „trockenen“ Blutkuchen im Reagenzglas hinzu (siehe Herstelleranweisung für Antihumanglobulin).
8. Röhren behutsam, aber gründlich mischen, um den Blutkuchen zu resuspendieren.
9. Unverzüglich zentrifugieren für:
 - a. 15 Sekunden bei 900-1000 RCF
 - b. oder zentrifugieren Sie mit äquivalenter Kraft
 - c. oder gemäß Herstelleranweisung.
10. Den Blutkuchen erneut vorsichtig suspendieren und makroskopisch auf Agglutination prüfen. **Führen Sie keine mikroskopische Untersuchung durch.**
11. Die Ergebnisse auswerten und aufzeichnen.
12. Bestätigen Sie die Gültigkeit negativer Tests mit IgG-sensibilisierte Antiglobulin-Kontrollzellen gemäß Herstelleranweisung.

Anmerkung: Bei diesem verkürzten Antiglobulin-Waschverfahren müssen die Testerythrozyten mindestens ein Mal in isotonischer Kochsalzlösung vorgewaschen und anschließend in isotonischer Kochsalzlösung auf eine Konzentration von 2-4 % resuspendiert werden.

Bei diesem modifizierten Antiglobulin-Testverfahren dürfen keine ungewaschenen oder in Plasma oder Serum suspendierte Zellen verwendet werden.

Mikrotiterplatten-Methode:

Die folgende Methode ist eine empfohlene Lehrbuchmethode für Mikrotiterplatten-Tests mit Hilfe dieses Reagenz. Alternative Methoden können geeignet sein, wenn sie durch den Anwender in geeigneter Weise validiert wurden.

ANMERKUNG: Mikrotiterplatten verschiedener Hersteller zeigen Variationen in ihren statischen Eigenschaften, was zu unspezifischen Reaktionen der Erythrozyten und Proteine führen kann. Es wird empfohlen, unbenutzte Mikrotiterplatten vor dem Einsatz vorzubehandeln, um die Erythrozytenadhärenz minimal zu halten.

Vorbehandlung neuer, unbenutzter Mikrotiterplatten:

1. Geben Sie in jede Kavität der Mikrotiterplatte einen Tropfen 20-30 %-Rinderserumalbumin (RSA).
2. Mischen Sie durch vorsichtiges Rühren oder unter Verwendung eines Mikrotiterplatten-Schüttlers, um sicherzustellen, dass die Kavitäten gleichmäßig benetzt sind.
3. Lassen Sie die Mikrotiterplatte 10-15 Minuten lang bei Raumtemperatur (~18-25 °C) ruhen.
4. Gießen Sie das RSA in ein geeignetes Entsorgungsbehältnis ab, dazu schnipsen Sie an die Mikrotiterplatte.
5. Spülen Sie die Mikrotiterplatte mindestens 10-mal mit Leitungswasser.
6. Spülen Sie die Platte zweimal mit destilliertem oder entionisiertem Wasser.
7. Um überschüssiges Wasser zu entfernen, schnipsen Sie an die Platte und tupfen Sie sie mit Saugpapier ab.
8. Lassen Sie die Mikrotiterplatte vor dem Einsatz an der Luft trocknen.

Vorschlag zur Mikrotiterplatten-Methode:

ANMERKUNG: NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch wird im folgenden Verfahren ohne Verdünnung oder weitere Modifizierung verwendet.

1. Stellen Sie eine 2-4 %-Suspension von Erythrozyten in isotonischer Kochsalzlösung her. (Es wird die routinemäßige Verwendung von Suspensionen mit gewaschenen Erythrozyten zur Blutgruppenbestimmung empfohlen, um das Risiko anomaler Reaktionen zu vermindern.)
2. Geben Sie einen Tropfen NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch in die Testkavitäten der Mikrotiterplatte.
3. Fügen Sie einen Tropfen der 2-4 %igen Erythrozyten-Kochsalzsuspension der entsprechenden Testkavität hinzu.
4. Mischen Sie den Inhalt der Kavitäten gründlich durch Klopfen der Mikrotiterplatte mit der Hand oder, alternativ, durch Mischen mit dem Mikrotiterplatten-Schüttler.[†]
5. Zentrifugieren Sie 20-30 Sekunden lang bei ~400 g (350-450 g).[‡]
6. Lesen Sie die Ergebnisse ab und zeichnen Sie sie auf; wenden Sie dabei eine der folgenden empfohlenen Methoden an.

Methode mit Resuspension/Rühren:

1. Resuspendieren Sie den Blutkuchen in den Kavitäten, indem Sie mit der Hand an die Kanten der Mikrotiterplatte klopfen oder, alternativ, den Mikrotiterplatten-Schüttler verwenden.[§]
2. Beobachten Sie die Mikroplatte vom Boden her und untersuchen Sie die Kavitäten auf Agglutinate.

„Tilt und Stream“-Methode:

1. Kippen Sie die Mikrotiterplatte um einen Winkel von ca. 70°.
2. Lassen Sie dem Blutkuchen 2-4 Minuten Zeit, um dispergieren zu können.
3. Beobachten Sie das Dispersionsmuster in jeder Kavität, indem Sie die Mikrotiterplatte von unten her betrachten.

Anweisungen zum automatisierten Mikrotiterplatten-Test finden Sie in der Gebrauchsanweisung des entsprechenden Automaten.

ANMERKUNG: Der Einsatz von zusätzlichen Sehhilfen, wie z. B. einem Mikrotiterplatten-Ablesespiegel oder einer Handlupe, kann das Ablesen der Mikrotiterplatten-Tests erleichtern.

[†] Vorgeschlagene Mischzeit bei Mikrotiterplatten-Schüttlern: 15-30 Sekunden bei mittlerer Einstellung.

[‡] Es kann keine bestimmte Geschwindigkeit oder Zeitdauer für alle Typen verfügbarer Zentrifugen oder Testanwendungen empfohlen werden. Jedes Labor sollte die Zentrifugenausrüstung individuell kalibrieren, um die optimale Zentrifugiergeschwindigkeit und -zeitdauer zu bestimmen, mit der die stärksten Agglutinationsreaktionen bei antigenpositiven Zellen erreicht werden und die eine komplette und leichte Resuspension bei negativen Reaktionen erlauben.

[§] Die vorgeschlagene Resuspensionsdauer für Mikroplatten-Schüttler ist 30 Sekunden bei mittlerer Geschwindigkeit. Unterschiedliche Mikrotiterplatten-Schüttler variieren in ihrer Drehzahl, daher sollte jedes Labor den Mikroplatten-Schüttler kalibrieren, um die optimale erforderliche Geschwindigkeit und Zeitdauer zu bestimmen, mit denen die komplette Resuspension von negativen Tests erreicht werden kann, während man die maximale Agglutinationsreaktion bei positiven Zellen aufrechterhält.

KONTROLLEN

Geeignete Kontrolltests sind für alle Testverfahren im Labor von wesentlicher Bedeutung.

1. Falsch-positive Testergebnisse werden bei proteinarmen Reagenzien selten beobachtet. Wenn sie auftreten, weisen sie gewöhnlich auf eine spontane Erythrozytenaggregation hin, die sogar in Kochsalzlösung vorkommen kann. Bei Bedarf kann man gleichzeitig eine spezifische Verdünnerkontrolle zur Anwendung mit den NOVACLONE™ Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung (NOVACLONE™ DILUENT CONTROL) testen. Alternativ kann gleichzeitig eine Kontrolle mit 6-8 %-Rinderserumalbumin oder autologem Serum oder Plasma getestet werden.
2. Die Anwendung IgG-sensibilisierter Reagenz-Kontrollzellen wird als wichtiges Kontrollverfahren gewertet, um die Gültigkeit schwacher oder negativer Antiglobulintests zu bestätigen.
3. Es wird dringend empfohlen, die Reaktivität der Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung an jedem Tag ihrer Verwendung durch Kontrolltests mit antigenpositiven und -negativen Erythrozyten zu bestätigen. Positive Erythrozyten sollten zur Darstellung einer schwachen Expression des spezifischen Antigens gewählt werden, und, wenn zutreffend, sollten geeignete Zellen von heterozygoten Spendern gewählt werden, deren Erythrozyten eine Einzeldosis des betreffenden Antigens exprimieren.

Anweisungen zum automatisierten Mikrotiterplatten-Test finden Sie in der Gebrauchsanweisung des entsprechenden Automaten.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Objekträger-, Reagenzglas- und Mikrotiterplatten-Tests:

POSITIV (+): Innerhalb der anerkannten Einschränkungen des Testverfahrens zeigt die Agglutination von Testerythrozyten mit NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch das Vorhandensein des entsprechenden D-(RH1-) Antigens an.
ANMERKUNG: Sehr schwache positive Reaktionen können auf das Vorhandensein quantitativer Dweak- oder Dpartial-Antigene hindeuten. [siehe die nachfolgend aufgeführten Einschränkungen des Testverfahrens]

POSITIV-Test auf Dweak:

Innerhalb der akzeptierten Einschränkungen des Testverfahrens zeigt die Agglutination von Testerythrozyten mit NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch durch das Testverfahren für Dweak an, dass die Testerythrozyten dem Phänotyp Dweak angehören.
Anmerkung: Wenn eine Reaktion der IgG-sensibilisierten Antiglobulin-Kontrollzellen auf die Hinzugabe zu einem negativen IAT ausbleibt, wird das ursprüngliche negative Testergebnis dadurch ungültig. [siehe die nachfolgend aufgeführten Einschränkungen des Testverfahrens]

NEGATIV (-): Innerhalb der anerkannten Einschränkungen des Testverfahrens zeigt keine Agglutination der Testerythrozyten mit NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch das Fehlen des entsprechenden D-(RH1-) Antigens an.

ANMERKUNG: Das Ergebnis eines indirekten Antiglobulin-Tests mit Zellen, die einen positiven direkten Antiglobulin-Tests zeigen, lässt keine sichere Interpretation hinsichtlich Dweak zu [siehe die nachfolgend aufgeführten Einschränkungen des Testverfahrens].

ANMERKUNG: Falls gleichzeitig mit dem Test eine Patientenkontrolle durchgeführt wird und diese eine Agglutination zeigt, lässt sich keine valide Schlussfolgerung bezüglich des Testergebnisses ziehen.

Mikrotiterplatten-Test:

Methode mit Resuspension/Rühren:
Ein positives Ergebnis wird durch das Vorhandensein agglutinierter Zellen angezeigt, die nach Reaktionsstärke ausgewertet werden können (ähnlich wie beim Reagenzglas-Test). Negative Reaktionen werden durch eine komplette und gleichmäßige Resuspension der Erythrozyten ohne sichtbare Agglutinate angezeigt.

“Tilt und Stream“-Methode:

Negative Ergebnisse werden durch ein gleichmäßiges „Streaming“ der Erythrozyten an der Kavitätwand angezeigt. Ein positives Ergebnis wird durch das Vorhandensein eines intakten Blutkuchens angezeigt, der am Boden der Kavität der Mikrotiterplatte verbleibt. Es besteht auch die Möglichkeit, dass der Blutkuchen verrutscht ist und einen großen Klumpen bildet. Gelegentlich können sich positive Reaktionen als feste Einzelzellschicht (Monolayer) am Boden der Kavität zeigen – solche Reaktionen treten gewöhnlich nach Resuspension oder Rühren als normale Agglutination auf.

Automatisierte oder halbautomatisierte Mikrotiterplatten - Testmethoden:

Anweisungen zur Interpretation der Testergebnisse beim automatisierten Mikrotiterplatten-Test finden Sie in der Gebrauchsanweisung des entsprechenden Automats.

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTVERFAHRENS

- In seltenen Fällen können Erythrozyten, die *in vivo* mit Immunglobulin besetzt wurden, in einigen Reagenzmedien spontan und unspezifisch agglutinieren. Dieses Phänomen steht gewöhnlich in Zusammenhang mit Reagenzien, die einen hohen Anteil Protein und makromolekulare Zusätze enthalten. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch enthält ein proteinarmes Medium, das normalerweise keine spontane Agglutination erzeugt. Allerdings können in sehr seltenen Fällen Erythrozyten, die stark mit Immunglobulin besetzt sind, unspezifisch in proteinarmem Medium agglutinieren. In diesen Fällen wäre ein ähnliches Bild sehr wahrscheinlich im ABO-Blutgruppentest zu beobachten; wenn die Testerythrozyten mit Anti-A, Anti-B und Anti-D reagieren, ist eine zusätzliche Kontrolle wünschenswert. Gleichzeitig kann man eine spezifische Verdünnerkontrolle zur Anwendung mit den NOVACLONE™ Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung (NOVACLONE™ DILUENT CONTROL) testen. Alternativ eignet sich eine Kontrolle mit 6-8 %-Rinderserumalbumin oder autologem Serum oder Plasma. Wenn der Kontrolltest zu einer positiven Reaktion führt, kann keine valide Interpretation des Rh-Ergebnisses erfolgen.
- Die Verwendung von ungewaschenen Testerythrozyten kann falsch-positive Reaktionen fördern, wie z. B. solche in Zusammenhang mit dem „Geldrollenphänomen“ oder Autoantikörpern. Die routinemäßige Verwendung von gewaschenen, in Kochsalzlösung suspendierten Erythrozyten für Reagenzglas-Tests kann das Risiko solcher falsch-positiver Reaktionen reduzieren.
- Bei diesem modifizierten indirekten Antiglobulin-Test auf Dweak dürfen, wie in diesem Dokument beschrieben, keine ungewaschenen Erythrozyten oder in autologem Serum oder Plasma suspendierte Zellen verwendet werden; dies könnte aufgrund des verkürzten Waschvorgangs zu einer partiellen Neutralisierung des Antihumanglobulin und in der Folge zu schwachen oder falsch-negativen Ergebnissen führen. Bei Verwendung ungewaschener Zellen wären drei bis vier aufeinanderfolgende Waschvorgänge erforderlich, um Serum-IgG-Reste ausreichend zu entfernen, damit ein effektiver Antiglobulin-Test möglich ist.
- Ein positiver indirekter Antiglobulin-Test auf Dweak muss durch einen makroskopisch negativen direkten Antiglobulin-Test oder einen negativen indirekten Antiglobulin-Test mit einem entsprechenden Kontrollmittel (d. h. NOVACLONE™ DILUENT CONTROL oder 6-8 %-Rinderserumalbumin) validiert werden.
- Einige Erythrozyten können quantitativ Dweak - und/oder Dpartial-(RH1-) Antigen exprimieren und somit schwächer als erwartet auf Anti-D-Blutgruppenreagenzien reagieren.
- Seltene Arten von Erythrozyten können ungewöhnliche Formen des D-(RH1-) Antigens exprimieren, denen spezifische Epitope (Dpartial) fehlen. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch entdeckt nicht alle Arten von Dpartial. Zudem kann dieses Reagenz mit Dweak-Zellen und seltenen Arten von Dpartial-Zellen reagieren (d. h. R₀^{HAR}, Crawford-Phänotyp usw.),² die möglicherweise zuvor mit anderem Anti-D-Ausgangsmaterial getestet und als RH-negativ interpretiert wurden.
- Verzögerungen bei der Testauswertung, zu heftige Resuspension der Blutkuchen und andere Methodenvariable hinsichtlich der Testdurchführung können zu schwächeren als erwartet oder falsch-negativen Ergebnissen führen.
- NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch darf nicht zum Testen von enzymbehandelten Erythrozyten eingesetzt werden. Darüber hinaus darf dieses Reagenz zur Reduzierung anderer Risiken für falsch-positive Reaktionen *nicht im kalten Zustand getestet werden*. Stellen Sie vor dem Test sicher, dass dieses Reagenz und alle Testzellproben die Umgebungstemperatur (~18-25 °C) annehmen können.
- Falsch-negative oder unerwartet schwache Reaktionen können bei Erythrozyten auftreten, die für längere Zeit bzw. unter ungeeigneten Bedingungen aufbewahrt wurden.
- Andere Variablen, wie z. B. falsche Methode, ungeeignete Zentrifugation oder Inkubation, ungenügend gereinigtes Glas, falscher pH der Kochsalzlösung bzw. kontaminierte Materialien oder Reagenzien können falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse hervorrufen.

SPEZIELLE LEISTUNGSMERKMALE

Jede Charge NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch wurde entsprechend den von der US-FDA empfohlenen Methoden getestet. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch erfüllt die Anforderungen der allgemeinen technischen Daten für Produkte gemäß Anhang II, Liste A der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika. Wurde NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch gemäß der

Gebrauchsanweisung eingesetzt, so konnte es in Tests erwiesenermaßen die spezifischen Agglutination von humanen Erythrozyten erzeugen, falls diese das entsprechende D-(RH1-) Antigen aufwiesen. Die Reaktionsfähigkeit jeder Charge NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch wurde anhand einer Reihe von Erythrozyten, die in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung getestet wurden, bestätigt. Die Fähigkeit von NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonalem Gemisch, viele Arten von Dweak-Zellen, die möglicherweise zuvor als Rh-negativ (oder Dweak) interpretiert wurden, durch direkte Hämagglutination zu erkennen, ist erwiesen. Dazu können auch einige Arten ungewöhnlicher Dpartial-Zellen gehören, die sehr selten auftreten. Die von Zelllinie D175-2 abgeleitete monoklonale IgM Anti-D-Komponente hat bislang keine Reaktionsfähigkeit mit irgendeiner getesteten Dpartial-Zelle der Kategorie VI gezeigt. Die Spezifität jeder Charge wurde durch die empfohlenen Reagenzglas- und Mikrotiterplatten-Testmethoden mittels einer Reihe von Zellen verifiziert, die negativ auf das D-(RH1-) Antigen und positiv auf Antigene reagierten, deren Häufigkeit in der allgemeinen nordamerikanischen Bevölkerung bei ~1 % liegt. Wenn geeignete Testzellen zur Verfügung stehen, wird das Vorhandensein von Antikörpern auf selten auftretende Antigene bei routinemäßigen Spezifitätstests ausgeschlossen.

Abweichungen von der Gebrauchsanweisung können zur suboptimalen Leistung des Produkts führen. Objektträger-Testverfahren sind evtl. für den verlässlichen Nachweis einer abgeschwächten Antigenexpression nicht ausreichend sensitiv.

Anwenderbedingte Modifizierungen der Testverfahren erfordern eine Validierung.

LITERATURHINWEISE

- Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. J Amer Med Assoc. 1939;113:126-127.
- Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998.
- Mollison PL. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford.1979.
- Technical Manual. American Association of Blood Banks. Bethesda. 13th Edition. 1999.
- Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man. 6th Edition, Blackwell Scientific, Oxford. 1975.
- 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;24:214-17.
- Crawford MN, Gottman FE, Gottman CA. Microplate System for Routine Use in Blood Bank Laboratories. Transfusion 1970;10:258.
- 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, Sipherr BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K₃EDTA. Immunohematol 1993;9:109-111.

PRODUKT:	BESTELLNUMMER	
	1 x 10 mL	10 x 10 mL
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch	5350012	5350022
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG monoklonales Gemisch (Galileo)	0066036	0066037

[NOVACLONE™ ist eine eingetragene Marke von Dominion Biologicals Limited]

Weitere Informationen können angefordert werden von:
Dominion Biologicals Limited
5 Isnor Drive,
Dartmouth, Nova Scotia KANADA B3B 1M1
Tel.: 902-468-3992 Fax: 902-468-3599
Technischer Support:
Immucor Technical Service (+49) 6074 8420-10
E-Mail: tech.support.eu@immucor.com

[NC12A – Revidiert 08/2019]