

Powiadomienie dla klienta

15 lipca 2024

EU FA 24-06 FA-DBL-24-001

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

LOT 517279



25 października 2025

REF 0066037

UDI-DI 10888234200239

<p><u>Producent:</u> werfen Dominion Biologicals Limited 5 Isnor Drive Dartmouth, Nova Scotia B3B 1M1 Canada werfen.com</p>	<p><u>Autoryzowany przedstawiciel:</u> werfen Immucor Medizinische Diagnostik GmbH Robert-Bosch-Str. 32 63303, Dreieich Germany werfen.com</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Szanowni Państwo,

Werfen (producent: Dominion Biologicals Limited) wydaje niniejsze powiadomienie o produkcji dotyczące błędów w wydrukowanej Instrukcji użycia NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (Kod produktu: 0066037) numer serii 517279.

Problem:

Werfen (producent: Dominion Biologicals Limited), podczas inspekcji NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend przed umieszczeniem produktu w opakowaniu, zidentyfikował błędy w wydrukowanej Instrukcji użycia. Na stronie 2 niektórych egzemplarzy Instrukcji użycia wydrukowano informacje dotyczące innych produktów. W wyniku postępowania wyjaśniającego ustalono, że doszło do dystrybucji produktu z serii 517279, numer katalogowy 0066037, do którego dołączona była Instrukcja użycia (w j. angielskim) prawdopodobnie zawierająca na stronie 2 informacje dotyczące innych produktów.

Wpływ na wyniki:

Nie spodziewamy się, że ten błąd będzie miał jakikolwiek wpływ na wyniki, ponieważ metody badawcze opisane w błędnie wydrukowanej Instrukcji użycia odnoszą się do NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend. W treści drugiej strony błędnie wydrukowanej Instrukcji użycia znajdują się odniesienia do innych produktów zamiast do NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend, tym samym dla użytkownika powinno być jasne, że jest to błąd. Jako że ten odczynnik jest przeznaczony jedynie

do użytku profesjonalnego, konieczne jest zastosowanie standardowych procedur branżowych z zakresu kontroli jakości.

Według naszych obliczeń błąd w druku dotyczy 0,32% materiałów (na podstawie inspekcji 100% posiadanych wciąż zapasów). Proszę zauważyć, że treść elektronicznej wersji Instrukcji użycia dostępnej dla użytkowników na stronie producenta w sekcji portal klienta nie zawiera błędów. Mimo to w obrocie może znajdować się produkt z dołączoną wydrukowaną Instrukcją użycia, która nie spełnia specyfikacji producenta dotyczącej etykietowania i pakowania.

Działania, które powinien wykonać klient:

- Nie spodziewamy się, że ten błąd będzie miał jakikolwiek wpływ na wyniki, ponieważ metody badawcze opisane w błędnie wydrukowanej Instrukcji użycia odnoszą się do NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend.
- Prosimy o pozbycie się drukowanej wersji Instrukcji użycia dołączonej do produktu.
- Przy użyciu NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend seria 517279, numer katalogowy 0066037 prosimy korzystać z Instrukcji użycia załączonej do niniejszego powiadomienia. Ponadto w portalu klienta na stronie producenta dostępna jest poprawna wersja elektroniczna Instrukcji użycia.
- Chociaż nie spodziewamy się, żeby ten błąd miał jakikolwiek wpływ na wyniki uzyskane podczas używania NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend, zalecamy przeprowadzenie oceny wpływu zgodnie z Państwa wewnętrznymi procedurami.

Prosimy o potwierdzenie otrzymania niniejszego powiadomienia poprzez uzupełnienie załączonego formularza odpowiedzi i zwrócenie go do nas na następujący adres e-mail: **vigilance.eu@werfen.com do dnia 30 lipca 2024**, żebyśmy mogli uzupełnić naszą dokumentację.

W przypadku pytań lub aby uzyskać dodatkowe informacje, prosimy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Werfen.

Przepraszamy za niedogodności dla Państwa laboratorium, które mogą wynikać z przedstawionego problemu.

Z wyrazami szacunku,

DocuSigned by Maria Wilhelmi
 **Maria Wilhelmi** | I approve this document
15-Jul-2024 | 4:45:31 AM EDT

6158156DDC844B7DAC3E215F80772834

Maria Wilhelmi

Sr. Director RA/QA

Transfusion & Transplant

FORMULARZ ODPOWIEDZI

Potwierdzam, że nasza instytucja przyjęła do wiadomości niniejsze powiadomienie **EU FA 24-06 FA-DBL-24-001** o produkcji **NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (Kod produktu: 0066037) numer serii 517279**

NUMER KLIENTA:

Instytucja:

Imię i nazwisko:

Stanowisko:

Adres:

Telefon:

Liczba fiolek/zestawów dotkniętych problemem:

E-mail: vigilance.eu@werfen.com lub

E-mail:

**Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
RA/QA
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich
Germany**

**ODCZYNNIK DO OZNACZANIA GRUP KRWI
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend
do badań szkiełkowych, próbówkowych i mikroplytkowych**



Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki in vitro



Szkodliwy – zawiera 0,1% azydku sodu
Skład produktu obejmuje naturalny lateks kauczukowy



Zapoznać się z instrukcją użytkowania



Ograniczenie temperatury – przechowywanie w temperaturze 1–10°C.



IMMUCOR Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY
AUTORYZOWANY PRZEDSTAWICIEL WE WSPÓLNOTCIE EUROPEJSKIEJ



Producent:
Dominion Biologicals Limited
5 Isnor Drive, Dartmouth, Nova Scotia CANADA B3B 1M1
Tel: 902-468-3992 Fax: 902-468-3599

	Użyć do (ważność)		Szkodliwy
LOT	Kod partii	REF	Numer katalogowy

ZALECANE INSTRUKCJE STOSOWANIA

PODSUMOWANIE

Antygen Rh₀ (D) został rozpoznany po raz pierwszy w 1939 roku. Od chwili pierwszego rozpoznania antygenu D (RH1) stwierdzono, że do systemu Rh należy ponad 50 różnych antygenów. Większość przeciwciał grupy krwi Rh ma charakter immunologiczny, są one wytwarzane w odpowiedzi na stymulację przez ciążę lub transfuzję. Antygen D (RH1) jest wysoce immunogeny i stwierdzono, że stymuluje wytwarzanie anty-D u 50–85% osób D-ujemnych, które są narażone na krew D-dodatnią. Anty-D ma duże znaczenie, ponieważ przeciwciała to może powodować ciężką chorobę hemolityczną płodu i noworodka (HDFN) oraz hemolityczne reakcje poprzeczeniowe. Antygen D (RH1) i jego osłabiona forma – słaby D (dawniej nazywany D^w) – są zatem ważnymi czynnikami w rutynowej selekcji krwi do transfuzji. Optymalne wykrycie słabych komórek D przez odczynnik anty-D do oznaczania grup krwi może wymagać zastosowania pośredniej procedury testu antyglobulinowego. Powszechnie używane terminy Rh dodatni i Rh ujemny odnoszą się specyficznie do obecności lub nieobecności antygenu D (RH1). Częstotliwość osób Rh dodatnich w populacji kaukaskiej wynosi ~85%. Bardziej szczegółowe informacje na temat systemu Rh, jego dziedziczenia i nazewnictwa można znaleźć w przytoczonych źródłach.

ZASADA

Testy stosowane z tym odczynnikiem do oznaczania grup krwi opierają się na zasadzie bezpośredniej hemaglutynacji. Inkubacja krwinek czerwonych badanych z NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend spowoduje specyficzną reakcję antygen-przeciwciała, jeśli na krwinkach czerwonych obecny jest odpowiedni antygen D (RH1). Wizualne wykrywanie tej reakcji jest wykazywane przez aglutynację komórek po odwirowaniu. Brak aglutynacji wskazuje na ujemny wynik testu oraz, w ramach przyjętych ograniczeń procedury testowej, wskazuje na brak odpowiedniego antygenu D (RH1) na testowanych krwinkach czerwonych.

ODCZYNNIK

WYŁĄCZNIE DO PROFESJONALNEJ DIAGNOSTYKI *IN VITRO*

NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend zawiera odczynnik monoklonalny anty-D IgM pochodzenia ludzkiego (D175-2) i odczynnik monoklonalny anty-D IgG pochodzenia ludzkiego (D415 1E4). NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend jest przeznaczony do stosowania w teście szkiełkowym, próbówkowym i mikroplytkowym, zapewniając specyficzny, jakościowy test wykrywania odpowiedniego antygenu D (RH1) na ludzkich krwinkach czerwonych. Rozcieńczalnik stosowany w tym odczynniku o niskiej zawartości białka zawiera chlorek sodu, albuminę surowicy bydlęcej, bufor i inne wybrane składniki poprawiające działanie odczynnika. Azydki sodu o końcowym stężeniu 0,1% stosowany jest jako środek przeciwbakteryjny.

Nie rozcieńczać – stosować w takim stanie, w jakim dostarczono.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Wyraźne zmętnienie może wskazywać na zanieczyszczenie bakteriami lub pogorszenie się jakości odczynnika. Nie używać zanieczyszczonych odczynników ani nieoznakowanych fiolek. Nie używać po upływie terminu ważności. Nieużywany środek przechowywać w temperaturze 1–10°C. Nie zamrażać. Nie spożywać.

Przed użyciem pozostawić odczynnik, aż osiągnie temperaturę pokojową (~18–25°C).

! AZYDEK SODU JEST TOKSYCZNY. NIE SPOŻYWAĆ. AZYDEK SODU MOŻE REAGOWAĆ Z MIEDZIĄ I OŁOWIEM, TWORZĄC WYBUCHOWE ZWIĄZKI AZYDKU I METALU. PO WYRZUCENIU SPŁUKAĆ DUŻĄ ILOŚCIĄ WODY, ABY ZAPOBIEC OSADZANIU SIĘ AZYDKU.

PRODUKT TEN MA CZĘŚCI (FIOŁKI Z KROPLOMIERZEM) ZAWIERAJĄCE NATURALNY LATEKS KAUCZUKOWY, KTÓRY U NIEKTÓRYCH OSÓB POWODUJE REAKCJE ALERGICZNE.

WSZYSTKIE PRODUKTY Z KRWI POWINNY BYĆ TRAKTOWANE JAKO POTENCJALNIE ZAKAŻNE. MATERIAŁY POCHODZENIA LUDZKIEGO, KTÓRYCH POCHODNĄ JEST TEN PRODUKT, DAŁY WYNIK UJEMNY PODCZAS TESTOWANIA ZGODNIE Z TESTAMI WYMAGANymi PRZEZ FDA. ŻADNA ZNANA METODA BADAŃ NIE DAJE JEDNAK PEWNOŚCI, ŻE PRODUKTU POCHODZĄCE Z KRWI LUDZKIEJ NIE ZAWIERAJĄ CZYNNIKÓW ZAKAŻNYCH.

PRODUKT TEN NALEŻY TRAKTOWAĆ JAKO NIEBEZPIECZNY BIOLOGICZNIE I UTYLIZOWAĆ GO W SPOSÓB ZGODNY ZE WSZYSTKIMI OBOWIĄZUJĄCYMI WYMOGAMI OKREŚLONYMI DLA UTYLIZACJI ODPADÓW NIEBEZPIECZNYCH BIOLOGICZNIE.

Odczynnik do oznaczania grup krwi

NOVACLONE™

**Anti-D IgM + IgG
Monoclonal Blend**

**DO BADAŃ SZKIEŁKOWYCH,
PROBÓWKOWYCH I MIKROPLYTKOWYCH**



WSZELKIE MATERIAŁY POCHODZENIA BYDŁĘCEGO STOSOWANE DO WYWARZANIA TEGO PRODUKTU POZYSKIWANE SĄ OD ZWIERZĄT DAWCÓW, KTÓRE ZOSTAŁY ZBADANE I MAJĄ CERTYFIKATY WYSTAWIANE PRZEZ INSPEKTORÓW SŁUŻBY WETERYNARYJNEJ W CELU POTWIERDZENIA, ŻE SĄ WOLNE OD CHOROÓB. UWAŻA SIĘ, ŻE TEN PRODUKT POCHODZĄCY OD PRZEŻUWACZY WIĄŻE SIĘ Z NISKIM RYZYKIEM TSE (PASAŻOWALNEJ ENCEFALOPATII GĄBCZASTEJ).

POBIERANIE PRÓBEK

Nie jest wymagane żadne specjalne przygotowanie pacjenta/dawcy przed pobraniem próbki. Próbki krwi należy pobierać zgodnie z zatwierdzonymi medycznymi procedurami aseptycznymi.

Próbki krwi mogą być pobierane z antykoagulantem lub bez niego. Krwinki czerwone pochodzące z zakrzepłych próbek lub próbek zawierających antykoagulant EDTA można zbadać do 14 dni od pobrania¹⁰. Próbki krwi z antykoagulantem ACD, CPD i CPDA-1 można badać do upływu ich daty przydatności. Wszystkie próbki krwinek czerwonych należy odpowiednio przechowywać w temperaturze 1–10°C. W przypadku przedłużonego przechowywania krwinek czerwonych można zastosować roztwór konserwujący. Przedłużone przechowywanie krwinek czerwonych przed przeprowadzeniem badania może spowodować pogorszenie się jakości antygenów krwinek czerwonych i związane z nim słabsze niż oczekiwane reakcje obserwowane w badaniu.

W przypadku badania mikroplytkowego za pomocą automatycznego sprzętu należy zapoznać się z instrukcjami obsługi danego urządzenia.

PROCEDURY

Dostarczone odczynniki: NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (do badań szkiełkowych, próbówkowych i mikroplytkowych).

Materiały i wyposażenie niezawarte w zestawie: pipety transferowe, izotoniczna sól fizjologiczna (zalecana sól fizjologiczna buforowana fosforanem o pH 6,5–7,5).

TEST SZKIEŁKOWY: szklane szkiełka lub plastikowe płytki TP-12, aplikatory.

TEST PROBÓWKOWY: próbki szklane lub plastikowe (polistyrenowe) 12 x 75 mm lub 10 x 75 mm, stojaki na próbki, wirówka serologiczna (900–1000 rcf).

METODA MIKROPLYTKOWA: sztywne mikroplytki z dnem w kształcie litery U, kalibrowana wirówka z nośnikami mikroplytek, wytrząsarka do mikroplytek (opcjonalna, ale zalecana).

Inne zalecane materiały nie zawarte w zestawie: kontrolne krwinki czerwone o znanym fenotypie Rh; komórki kontrolne antyglobuliny i IgG uczulone na ludzką globulinę. NOVACLONE™ DILUENT CONTROL (OPCJA)

W przypadku badania mikroplytkowego za pomocą automatycznego sprzętu należy zapoznać się z instrukcjami obsługi danego urządzenia.

Za zatwierdzenie sprzętu dodatkowego do użycia odpowiedzialni są użytkownicy.

PROCEDURY TESTOWE

Szkiełkowa metoda badania:

UWAGA: procedury testu szkiełkowego mogą nie być wystarczająco czułe do wiarygodnego wykrywania osłabionej ekspresji antygenu.

Nie kłaść szkiełek/płytek na rozgrzanych powierzchniach.

- Przygotować 35–45% zawiesinę badanych krwinek czerwonych. Zawiesiny krwinek czerwonych można przygotować w soli fizjologicznej lub w autologicznej/zgodnej z grupą surowicy lub osoczu (krew pełna).
- Dodać jedną kroplę NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend na jeden koniec oznakowanego szkiełka (lub do jednego dołka płytki TP-12).
- Za pomocą pipety transferowej dodać jedną lub dwie krople przygotowanej zawiesiny 35–45% krwinek testowych do każdej kropli NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend.
- Używać czystych, oddzielnych aplikatorów patyczkowych, aby dokładnie wymieszać poszczególne zawiesiny krwinek czerwonych na owalnym obszarze o wymiarach około 20 x 40 mm (lub w poszczególnych mikrodołkach płytki TP-12).
- Powoli przechylać szkiełko lub płytkę do przodu i do tyłu przez 2 minuty, a następnie sprawdzić pod mikroskopem pod kątem aglutynacji.
- Po 2 minutach testy niewykazujące aglutynacji mogą zostać uznane za ujemne. Należy uważać, aby nie pomylić suszenia obwodowego lub włókien fibrynowych z aglutynacją.
- Jeśli wynik testu jest negatywny i wymagany jest test na obecność słabego D, należy wykonać test zgodnie z metodą testu na słaby D.

Probówkowa metoda badania:

1. Przygotować 2–4% zawiesinę badanych krwinek czerwonych w izotonicznym roztworze soli fizjologicznej. (Zalecane jest rutynowe stosowanie przemytych zawiesin krwinek czerwonych do grupowania krwi w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia nieprawidłowych reakcji).
2. Wlać jedną kroplę NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend do odpowiednio oznakowanej próbki.
3. Za pomocą pipety transferowej dodać do próbki testowej jedną kroplę przygotowanej zawiesiny 2–4% badanych krwinek czerwonych.
4. Dokładnie wymieszać zawartość każdej próbki testowej.
5. Wirować:
 - a) przez 15–30 sekund przy 900–1000 rcf;
 - b) lub wirowanie o równoważnej sile.

UWAGA: przyłożona siła odśrodkowa powinna być minimalną siłą wymaganą do wytworzenia przejrzystego supernatantu i wyraźnego oddzielenia panelu krwinek czerwonych, z których będzie można z łatwością ponownie wytworzyć zawiesinę w późniejszym czasie. Nie można zalecić jednej prędkości lub czasu wirowania dla wszystkich rodzajów dostępnych wirówek lub zastosowań testowych. Wirówki należy kalibrować indywidualnie, aby określić optymalny czas i prędkość wymagane do osiągnięcia pożądanego wyniku.

6. Delikatnie ponownie wytworzyć zawiesinę z panelu krwinek czerwonych i zbadać makroskopowo pod kątem aglutynacji. **Nie badać pod mikroskopem.**
7. Ocenic i zapisać wyniki.

UWAGA: słabe reakcje z NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend mogą zostać nasilone po 5-minutowej inkubacji w temperaturze pokojowej (~18–25°C) oraz odwirowaniu i ponownym zawieszeniu, jak w krokach 5–7 powyżej.

Metoda testu na słabe D – Zmodyfikowany pośredni test antyglobulinowy (IAT):

1. Przygotować zawiesinę 2–4% przemytych badanych krwinek czerwonych. W przypadku tej zmodyfikowanej procedury testu IAT krwinki czerwone muszą zostać dokładnie przemyte co najmniej raz i ponownie zawieszono w izotonicznym roztworze soli.
2. Wlać jedną kroplę NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend do odpowiednio oznakowanej próbki.
3. Za pomocą pipety transferowej dodać do próbki testowej jedną kroplę przygotowanej, przemytej zawiesiny 2–4% badanych krwinek czerwonych.
4. Dokładnie wymieszać zawartość próbki i inkubować w temperaturze 37°C (+/-1°C) przez 15 minut.
5. Przemyc komórki jeden raz izotonicznym roztworem soli.
6. Całkowicie zdekantować izotoniczną sól fizjologiczną po płukaniu, aby zapewnić usunięcie pozostałości soli fizjologicznej i powstałego „suchego” panelu krwinek czerwonych.
7. Dodać 2 krople polispecyficznej anty-ludzkiej globuliny lub anty-IgG do „suchego” panelu komórek w próbce (patrz instrukcja producenta dotycząca stosowania globuliny anty-ludzkiej).
8. Wymieszać delikatnie, ale dokładnie, aby ponownie zawiesić panel krwinek czerwonych.
9. Natychmiast odwirować:
 - a) przez 15 sekund przy 900–1000 rcf;
 - b) lub przeprowadzić wirowanie o równoważnej sile;
 - c) lub zgodnie z instrukcją użytkownika producenta.
10. Delikatnie ponownie wytworzyć zawiesinę z panelu krwinek czerwonych i zbadać makroskopowo pod kątem aglutynacji. **Nie badać pod mikroskopem.**
11. Ocenic i zapisać wyniki.
12. Potwierdzić ważność testów ujemnych przy użyciu antyglobulinowych komórek kontrolnych uczulonych IgG zgodnie z instrukcją użytkownika dostarczoną przez producenta.

Uwaga: ta skrócona procedura przemywania antyglobulinami wymaga wstępnego przemycia badanych krwinek czerwonych co najmniej jeden raz izotonicznym roztworem soli, a następnie ponownego wytworzenia zawiesiny w izotonicznym roztworze soli aż do uzyskania stężenia 2–4%.

W przypadku tej zmodyfikowanej procedury testu antyglobulinowego komórki nie mogą być używane w postaci nieprzemytej ani zawieszonoj w osoczu lub surowicy.

Metoda mikropłytkowa:

Poniżej przedstawiono zalecaną metodę ręczną do badania mikropłytkowego za pomocą tych odczynników. Metody alternatywne mogą być odpowiednie, jeśli zostały prawidłowo zatwierdzone przez użytkownika.

UWAGA: mikropłytki od różnych dostawców mają różne właściwości statyczne, co może skutkować nieswoistymi reakcjami krwinek czerwonych oraz białek. Przed użyciem zaleca się wstępne przygotowanie niewykorzystanych mikropłytek w celu zminimalizowania przywierania krwinek czerwonych.

Wstępne przygotowanie nowych, nieużywanych mikropłytek:

1. Do każdego dołka mikropłytki dodać jedną kroplę 20–30% albuminy surowicy bydlęcej (BSA).
2. Wymierzać poprzez delikatne potrząsanie lub za pomocą wstrząsarki do mikropłytek, aby zapewnić, że wszystkie dołki są równomiernie pokryte.
3. Pozostawić mikropłytki w temperaturze pokojowej na 10–15 minut (~18–25°C).
4. Zdekantować BSA poprzez przechylenie mikropłytki i wyrzucenie zawartości dołków do odpowiedniego pojemnika na odpady.
5. Przepłukać mikropłytkę co najmniej 10 razy wodą z kranu.
6. Dwukrotnie przepłukać płytkę wodą destylowaną lub dejonizowaną.
7. Obrócić i osuszyć płytkę, aby usunąć z niej nadmiar wody.
8. Przed użyciem pozostawić mikropłytkę do wyschnięcia na powietrzu.

Sugerowana metoda mikropłytkowa:

UWAGA: NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend stosować w procedurze opisanej poniżej, bez rozcieńczania lub dalszych modyfikacji.

1. Przygotować 2–4% zawiesinę badanych krwinek czerwonych w izotonicznym lub buforowanym roztworze soli fizjologicznej. (Zalecane jest rutynowe stosowanie przemytych zawiesin krwinek czerwonych do grupowania krwi w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia nieprawidłowych reakcji).
2. Wlać jedną kroplę NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend do każdego dołka testowego mikropłytki.

3. Dodać po jednej kropli roztworu soli fizjologicznej 2–4% do krwinek czerwonych w dołkach testowych.
4. Dokładnie wymieszać zawartość dołków, ręcznie uderzając mikropłytkę lub mieszając we wstrząsarce do mikropłytek[†].
5. Wirować przez 20–30 sekund przy ~400 g (350–450 g) ‡.
6. Odczytać i zapisać wyniki, stosując jedną z zalecanych poniżej.

Metoda ponownego zawieszania/mieszania:

1. Ponownie wytworzyć zawiesinę z panelu krwinek czerwonych w dołkach poprzez ręczne uderzanie w boki mikropłytki lub za pomocą wstrząsarki do mikropłytek[†].
2. Obejrzeć mikropłytkę od dołu, aby ocenić dołki pod kątem występowania aglutynacji.

Metoda „Przechylenie i strumień”:

1. Przechylić mikropłytkę pod kątem około 70°.
2. Zaczekać 2–4 minuty, aż panele komórek zaczną się rozpraszać.
3. Obserwować wzór rozpraszania się w każdym dołku, oglądając mikropłytkę od dołu.

W przypadku badania mikropłytkowego za pomocą automatycznego sprzętu należy zapoznać się z instrukcjami obsługi danego urządzenia.

UWAGA: korzystanie z dodatkowych środków wizualnych, takich jak lusterko do odczytywania testów mikropłytkowych lub soczewka ręczna, mogą ułatwić odczytywanie testów mikropłytkowych.

[†] Sugerowany czas mieszania dla wstrząsarek do mikropłytek: 15–30 sekund przy ustawieniu średnim.

[‡] Nie można zalecić jednej prędkości lub czasu wirowania dla wszystkich rodzajów dostępnych wirówek lub zastosowań testowych. Każde laboratorium powinno indywidualnie skalibrować swój sprzęt do wirowania, aby określić optymalną prędkość wirowania oraz czas, które pozwalają osiągnąć najsilniejsze reakcje aglutynacji z dodatkowym wynikiem antygenowym, a ponadto umożliwiają całkowite oraz bezproblemowe ponowne wytworzenie zawiesiny w razie reakcji ujemnych.

[†] Sugerowany i zgodny z wytycznymi czas ponownego wytworzenia zawiesiny dla wstrząsarek do mikropłytek wynosi 30 sekund przy średnim ustawieniu. Różne wstrząsarki do mikropłytek mają różne prędkości orbitowe. W związku z tym każde laboratorium powinno indywidualnie skalibrować swoje wstrząsarki do mikropłytek, aby ustalić odpowiednią prędkość oraz czas wymagane do całkowitego ponownego zawieszenia badanych komórek o wyniku ujemnym przy zachowaniu maksymalnej siły reakcji aglutynacji dla komórek dodatnich.

KONTROLE

Odpowiednie badania kontrolne są niezbędne dla wszystkich badań laboratoryjnych.

1. Falszywie dodatnie wyniki badań są rzadko spotykane w przypadku odczynników o niskiej zawartości białka. Gdy zostają zaobserwowane, zwykle wskazują na spontaniczne przywieranie krwinek czerwonych, które może wystąpić nawet w soli fizjologicznej. W razie potrzeby jednocześnie można badać kontrolę rozcieńczalnika z odczynnikami do oznaczania grup krwi NOVAclone™ (NOVAclone™ DILUENT CONTROL). Alternatywną metodą jest jednoczesne badanie kontrolne albuminy surowicy bydlęcej 6–8% lub autologicznej surowicy lub osocza.
2. Zastosowanie komórek kontrolnych z odczynnikami uczulonych IgG jest uważane za niezbędną procedurę kontrolną w celu potwierdzenia ważności słabych lub ujemnych testów antyglobulinowych.
3. Zdecydowanie zaleca się codzienne potwierdzanie reaktywności odczynników do oznaczania grup krwi poprzez stosowanie badań kontrolnych z krwinkami czerwonymi o dodatnim i ujemnym wyniku antygenowym. Komórki dodatnie należy wybrać tak, aby reprezentowały słabą ekspresję określonego antygeny, a w stosownych przypadkach należy wybrać odpowiednie komórki spośród dawców heterozygotycznych, których krwinki czerwone wyrażają pojedynczą dawkę odpowiedniego antygeny.

W przypadku badania mikropłytkowego za pomocą automatycznego sprzętu należy zapoznać się z instrukcjami obsługi danego urządzenia.

INTERPRETACJA WYNIKÓW TESTÓW

Badania szkiełkowe, próbkowe i mikropłytkowe:

DODATNIE (+): w ramach przyjętych ograniczeń procedury testowej aglutynacja badanych krwinek czerwonych przy użyciu NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend wskazuje na obecność odpowiedniego antygeny D (RH1).
UWAGA: bardzo słabe reakcje dodatnie mogą wskazywać na obecność ilościowo słabego lub częściowego antygeny D. (Patrz ograniczenia procedury testowej poniżej)

DODATNIE -Test na słabe D:

w ramach zaakceptowanych ograniczeń procedury testowej aglutynacja testowanych krwinek czerwonych z NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend tylko za pomocą procedury testu słabego D (pośredni test antyglobulinowy) wskazuje, że badane krwinki czerwone mają fenotyp słabego D.

Uwaga: brak reakcji antyglobulinowych komórek kontrolnych uczulonych IgG po dodaniu do IAT ujemnej unieważniającej pierwotny ujemny wynik testu. (Patrz ograniczenia procedury testowej poniżej)

UJEMNE (-): w ramach przyjętych ograniczeń procedury testowej brak aglutynacji badanych krwinek czerwonych przy użyciu NOVAclone™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend wskazuje na brak odpowiedniego antygeny D (RH1).

UWAGA: wynik pośredniego testu antyglobulinowego z komórkami wykazującymi dodatni wynik bezpośredniego testu antyglobulinowego nie może być wiarygodnie interpretowany w odniesieniu do słabego D – (Patrz ograniczenia procedury testowej poniżej).

UWAGA: jeśli kontrola pacjenta jest wykonywana jednocześnie z testem i wykazuje aglutynację, nie można wyciągnąć żadnych ważnych wniosków dotyczących wyniku testu.

Test mikroptytkowy:

Metoda ponownego zawieszania/mieszania:

Na wynik pozytywny wskazuje obecność komórek aglutynowanych, które można ocenić pod kątem siły reakcji (podobnie jak w przypadku testów probówkowych). Na reakcje ujemne wskazuje całkowite i gładkie ponowne zawieszenie krwinek czerwonych bez widocznych aglutynatów.

Metoda „Przechylenie i strumień”:

Na wyniki ujemne wskazuje gładki „strumień” krwinek czerwonych wzdłuż ścianki mikrodołka. Na wyniki dodatnie wskazuje obecność nienaruszonego panelu komórek pozostałego na dnie dołka mikroptytki. Zdarza się też, że panel może się oderwać i zbić w większą grudkę. Czasami reakcje dodatnie mogą objawiać się jako stała monowarstwa komórek na dnie dołka. Takie reakcje wyglądają zwykle jak normalna aglutynacja po ponownym zawieszeniu lub mieszanii.

Zautomatyzowana lub półautomatyczna metoda mikroptytkowa:

W celu interpretacji wyników badania mikroptytkowego zrealizowanego za pomocą automatycznego sprzętu należy zapoznać się z instrukcjami obsługi danego urządzenia.

OGRANICZENIA PROCEDURY TESTOWEJ

1. W rzadkich przypadkach krwinki czerwone powlekane immunoglobuliną *in vivo* mogą spontanicznie i niespecyficycznie ulegać aglutynacji w niektórych pożywkach z odczynnikami. Fenomen ten kojarzony jest zwykle z odczynnikami z wysoką zawartością białek oraz z dodatkami makrocząsteczkowymi. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend formuluje się w podłożu o niskiej zawartości białka, które normalnie nie sprzyja spontanicznej aglutynacji. Bardzo rzadko, ale jednak, krwinki czerwone silnie pokryte immunoglobuliną mogą aglutynować niespecyficycznie w pożywkach niskobiałkowych. W takich przypadkach podobne zjawisko mogłoby najprawdopodobniej zostać zaobserwowane w teście oznaczania grup krwi ABO – jeśli komórki testowe reagują z anty-A i anty-B i anty-D, może być wymagana dodatkowa kontrola. Jednocześnie można badać specyficzną kontrolę rozcieńczalnika z odczynnikami do oznaczania grup krwi NOVACLONE™ (NOVACLONE™ DILUENT CONTROL). Alternatywną metodą może być jednoczesne badanie kontrolne albuminy surowicy bydłowej 6–8% lub autologicznej surowicy lub osocza. Jeżeli badanie kontrolne zwróci reakcję dodatnią, nie będzie można przeprowadzić ważnej interpretacji oznaczania grup Rh.
2. Stosowanie nieprzemitych komórek testowych może sprzyjać reakcjom fałszywie dodatnim, takim jak te powiązane ze zwojami lub autoprzeciwciałami. Rutynowe stosowanie przemitych krwinek czerwonych zawieszonych w soli fizjologicznej do testów w probówkach może zmniejszyć ryzyko takich reakcji fałszywie dodatnich.
3. Nieprzemitych krwinek czerwonych lub komórek zawieszonych w autologicznej surowicy lub osoczu nie wolno używać w zmodyfikowanym pośrednim teście antyglobulinowym na słabe D, jak opisano w niniejszym dokumencie; może to spowodować częściową neutralizację globuliny antyludzkiej z powodu skróconej procedury płukania i wynikających z niej wyników słabych lub fałszywie ujemnych. W przypadku użycia nieprzemitych krwinek czerwonych wymagane będzie trzy do czterech kolejnych przemyci w celu usunięcia wystarczającej ilości pozostałości IgG z surowicy, aby możliwe było przeprowadzenie skutecznego testu antyglobulinowego.
4. Dodatni pośredni test antyglobulinowy na słabe D musi być potwierdzony makroskopowo ujemnym bezpośrednim testem antyglobulinowym lub ujemnym pośrednim testem antyglobulinowym przy użyciu odpowiedniej kontroli (tj. NOVACLONE™ DILUENT CONTROL lub 6–8% albuminy surowicy bydłowej).
5. Niektóre krwinki czerwone mogą wykazywać ilościową ekspresję słabego i/lub częściowego antygenu D (RH1), w związku z czym mogą wykazywać słabsze niż oczekiwano reakcje z odczynnikami do oznaczania grup krwi anty-D.
6. Rzadkie przykłady krwinek czerwonych mogą wyrażać nietypowe formy antygenu D (RH1), które nie mają specyficznych epitopów (D częściowe). NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend nie umożliwi wykrycia wszystkich przykładów D częściowego. Ponadto odczynnik ten może reagować z komórkami słabego D i rzadkimi przykładami komórek D częściowego (tj. R₀^{HAR}, fenotyp Crawforda itp.)², które mogły być wcześniej przetestowane i interpretowane jako Rh ujemne przy użyciu innych źródeł anty-D.
7. Opóźnienia w testach odczytu, zbyt energiczne zawieszenie ponowne paneli krwinek czerwonych i inne zmienne techniczne związane z wydajnością testu mogą skutkować słabszymi niż oczekiwano lub fałszywie ujemnymi wynikami testu.
8. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend *nie może* być używany do badania krwinek czerwonych poddanych działaniu enzymów. Ponadto, aby zminimalizować inne ryzyko fałszywie dodatnich reakcji, *odczynnik ten nie może być testowany, gdy jest zimny*. Przed wykonaniem testu należy upewnić się, że odczynnik i wszystkie próbki komórek testowych osiągnęły temperaturę pokojową (~18–25°C).
9. Fałszywie ujemne lub niespodziewanie słabe reakcje mogą wystąpić w przypadku krwinek czerwonych, które były przechowywane przez długi czas i/lub w niewłaściwych warunkach.
10. Inne zmienne, takie jak niewłaściwa technika, niewłaściwe wirowanie lub inkubacja, nieprawidłowo oczyszczone szkło, nieprawidłowe pH soli fizjologicznej i/lub skażone materiały lub odczynniki mogą zwracać wyniki fałszywie ujemne lub fałszywie dodatnie.

SPECYFICZNA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Każda partia NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend została przebadana zgodnie z metodami zalecanymi przez US FDA. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend i spełnia wymagania powszechnych specyfikacji technicznych dla produktów określonych w załączniku II, lista A dyrektywy 98/79/WE w sprawie wyrobów medycznych używanych do diagnoz *in vitro*. W razie używania zgodnie z zalecanymi instrukcjami stosowania produkt NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend został zbadany i potwierdzono, że specyficznie aglutynuje ludzkie krwinki czerwone w razie występowania odpowiedniego antygenu D (RH1). Reaktywność każdej partii produktu NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend została zatwierdzona za pomocą panelu krwinek czerwonych przebadanych zgodnie z zalecanymi instrukcjami stosowania. NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend ma wykazaną zdolność wykrywania wielu przykładów komórek słabego D przez bezpośrednią hemaglutynację, co wcześniej mogło być interpretowane jako Rh ujemne (lub słabe D). Może to obejmować niektóre rodzaje nietypowych komórek częściowego D, które występują bardzo rzadko. Składnik monoklonalny anty-

D IgM pochodzący z linii komórkowej D175-2 nie wykazał reaktywności z żadną testowaną do tej pory komórką częściowego D kategorii VI. Swoistość każdej partii została zweryfikowana za pomocą zalecanych metod testowych w probówkach i mikroptytkach z panelem komórek ujemnych pod względem antygenu D (RH1). Jeśli dostępne są odpowiednie komórki testowe, w rutynowych testach swoistości wyklucza się obecność przeciwciał przeciwko antygenom o niskiej częstotliwości.

Nieprzestrzeganie zalecanych instrukcji stosowania może przyczynić się do nieoptymalnej wydajności produktu. Procedury testu szkiełkowego mogą nie być wystarczająco czułe do wiarygodnego wykrywania osłabionej ekspresji antygenu.

Określone przez użytkownika modyfikacje procedur testowych mogą wymagać weryfikacji.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine P, Stetson RE. An Unusual Case of Intragroup Agglutination. J Amer Med Assoc. 1939; 113:126-127.
2. Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th Edition. Montgomery Scientific. Durham SC. 1998.
3. Mollison PL. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 6th Edition. Blackwell Science. Oxford. 1979.
4. Technical Manual. American Association of Blood Banks. Bethesda. 13th Edition. 1999.
5. Race RR, Sanger R. Blood Groups in Man. 6th Edition, Blackwell Scientific, Oxford. 1975.
6. Cartron JP. Defining the Rh Blood Group Antigens. Blood Reviews 1994; 8:199-212.
7. Garratty G et al. Spontaneous Agglutination of Red Cells with a Positive Direct Antiglobulin Test in Various Media. Transfusion 1984; 24:214-17.
8. Crawford MN, Gottman FE, Gottman CA. Microplate System for Routine Use in Blood Bank Laboratories. Transfusion 1970; 10:258.
9. 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.
10. Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K₃EDTA. Immunohematol 1993;9:109-111.

PRODUKT:	KOD PRODUKTU	
	1 x 10 ml	10 x 10 ml
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend	5350012	5350022
NOVACLONE™ Anti-D IgM + IgG Monoclonal Blend (Galileo)	0066036	0066037

(NOVACLONE™ jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Dominion Biologicals Limited)

Dodatkowe informacje dostępne są na żądanie u:
Dominion Biologicals Limited
5 Isnor Drive,
Dartmouth, Nova Scotia CANADA B3B 1M1
Tel: 902-468-3992; Fax: 902-468-3599

Pomoc techniczna:
Pomoc techniczna Immucor (+49) 6074 8420-10
E-mail: tech.support.eu@immucor.com

(NC12A – Ostatnia modyfikacja: 08.2019)