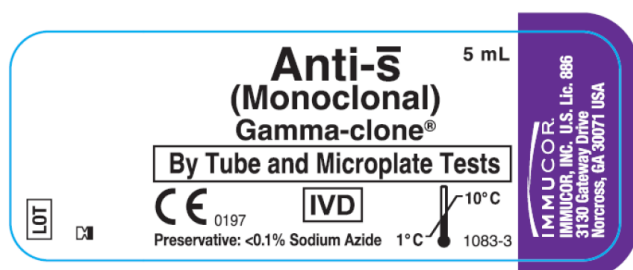
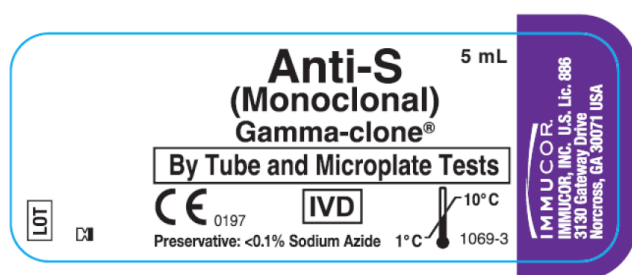


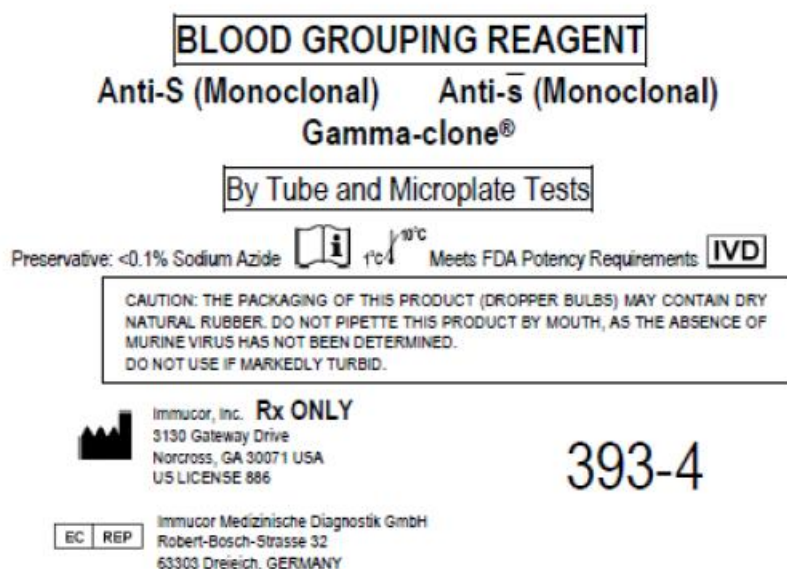
Proyectos de rótulos e instrucciones de uso – Familia de productos PM 2842-40

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0066428	Anti-S (Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL (in 10mL vial)
0066429	Anti-s (Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL (in 10mL vial)

Rótulo interno

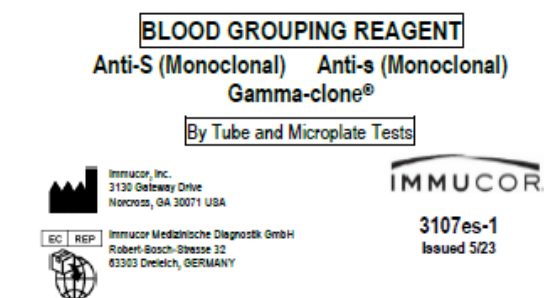


Rótulo externo



IF-2026-81837131-APN-INPM#ANMAT

Instrucciones de uso



Uso al que se destina:

El reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Gamma-clone® Anti-S (Monoclonal) está destinado a la detección cualitativa del antígeno S (MNS3) en glóbulos rojos mediante prueba de aglutinación directa con el propósito de transfusión de sangre para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes mediante ensayos manuales en tubo y automatizados en microplaca.

El reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Gamma-clone® Anti-s (Monoclonal) está destinado a la detección cualitativa del antígeno s (MNS4) en glóbulos rojos mediante prueba de aglutinación directa con el propósito de transfusión de sangre para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes mediante ensayos manuales en tubo y automatizados en microplaca.

Resumen del ensayo:

Los antígenos S y s se heredan como si fueran productos de genes alélicos.^{1,2} El locus en el que se sitúan S y s está estrechamente ligado al locus que porta M y N.³ Tres fenotipos de glóbulos rojos diferentes resultan de la herencia de uno o ambos de estos genes (S+s+, S+s-, S-s+). Se pueden determinar en ensayos serológicos empleando los anticuerpos apropiados. Los glóbulos rojos de un cuarto fenotipo, S-s-, no reaccionan en absoluto con estos sueros.^{4,5} Las personas con este fenotipo heredan genes que no producen S ni s. Algunos anticuerpos contra los antígenos S y s pueden aparecer de forma natural, mientras que otros se forman en respuesta a transfusiones o al embarazo. Los anticuerpos anti-s son casi siempre de origen inmunario.⁶

Los reactivos para la determinación del grupo sanguíneo Gamma-clone Anti-S (Monoclonal) y Gamma-clone Anti-s (Monoclonal) se utilizan para comprobar la presencia de los antígenos S y s en los glóbulos rojos del paciente o del donante, respectivamente. La tipificación de los glóbulos rojos del donante facilita la selección de unidades adecuadas con antígeno negativo para la transfusión a pacientes con cualquiera de estos anticuerpos. La tipificación de glóbulos rojos también sirve como verificación final de la identificación de alo-anti-S o alo-anti-s en muestras de pacientes o donantes.

Principio del ensayo:

La presencia del antígeno S o s se determina mediante ensayos con Anti-S o Anti-s, respectivamente, utilizando tubos manuales o microplacas automatizadas. La aglutinación de los glóbulos rojos de la prueba constituye un resultado de prueba positivo e indica la presencia del antígeno relevante. La ausencia de aglutinación constituye un resultado de prueba negativo e indica que el antígeno no está presente.

Reactivos:



El reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Gamma-clone® Anti-S (Monoclonal) se prepara a partir de anticuerpos IgM de la línea celular de heterohibridoma humano/murino MS-94 desarrollada en un cultivo fluido y diluida adecuadamente en un diluyente patentado que contiene albúmina bovina para conseguir el nivel apropiado de potencia para el procedimiento del ensayo tal y como se describe. Se añade azida de sodio como conservante (a menos del 0,1 % p/v). Listo para utilizar tal como se suministra.

El reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Gamma-clone® Anti-s (Monoclonal) se prepara a partir de anticuerpos IgM de la línea celular de heterohibridoma humano/murino P3BER desarrollada en un cultivo fluido y diluida adecuadamente en un diluyente patentado que contiene albúmina bovina para conseguir el nivel apropiado de potencia para el procedimiento del ensayo tal y como se describe. Se añade azida de sodio como conservante (a menos del 0,1 % p/v). Listo para utilizar tal como se suministra.

Cualquier albúmina bovina utilizada en la fabricación de este producto procede de animales donantes de origen estadounidense que han sido inspeccionados y certificados por inspectores del Servicio de Inspección y seguridad alimentaria del USDA como libres de enfermedades. Se considera que este producto a base de rumiantes tiene bajo riesgo de EET (Encefalopatía Espongiforme Transmisible).

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto



Almacenamiento:

- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).
- No congelar.

Precauciones y advertencias:

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profesional en laboratorio.
- No diluir.
- Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso.
- No utilizar si está notablemente turbio.

NO PIPETEAR ESTE PRODUCTO POR VÍA ORAL, YA QUE NO SE HA DETERMINADO LA AUSENCIA DE VIRUS MURINO.

Se añade azida de sodio como conservante (a menos del 0,1 % p/v). Los fluidos de desecho que resultan del uso de Gamma-clone Anti-S (Monoclonal) y Gamma-clone Anti-s (Monoclonal) se deben tirar junto a grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de componentes potencialmente explosivos en las tuberías del laboratorio.



Manipule y deseché este producto como si fuera potencialmente infeccioso.



PRECAUCIÓN: El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Recogida y preparación de muestras:

No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica, con o sin anticoagulante. Las muestras extraídas en EDTA, ACD, CPD, CP2D y CPDA-1, así como los glóbulos rojos que han sido almacenados en soluciones aditivas AS-1, AS-3 y AS-5, se pueden utilizar para las pruebas. La muestra se debe analizar lo antes posible tras la recogida. Si se debe aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1 °C y 10 °C. La contaminación bacteriana de la muestra puede causar resultados falsos. La sangre extraída en EDTA no debe almacenarse durante más de diez días. Las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 21 días después de la extracción, y la sangre de donante puede analizarse hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede resultar en reacciones más débiles de lo normal.

Para el ensayo se pueden utilizar glóbulos rojos positivos a la prueba de antiglobulina directa (DAT). Para el ensayo pueden utilizarse glóbulos rojos tratados con EDTA-glicina-ácido (EGA).

El uso de muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas no producirá ninguna diferencia en la determinación del grupo sanguíneo. Los estudios de interferencia con triglicéridos, hemoglobina, bilirrubina conjugada y bilirrubina no conjugada no mostraron ninguna interferencia para la prueba cualitativa.

La contaminación bacteriana de la muestra puede causar resultados falsos. El almacenamiento puede resultar en reacciones más débiles de lo normal.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Gamma-clone® Anti-S (Monoclonal) [REF](#) 0066428 o Anti-s (Monoclonal) [REF](#) 0066429

Materiales adicionales necesarios no incluidos:

Método de Microplacas automatizado:

1. NEO Iris (si corresponde) [REF](#) 0064597
 2. Galileo NEO (versión de software 3.0 o superior) (si corresponde) [REF](#) 0064600
- Consulte la información proporcionada en el manual de instrucciones del instrumento.

Método manual en tubo:

1. Tubos de prueba (12x75 mm o 10x75 mm).
2. Pipetas.
3. Solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) pH 6,5-7,5.
4. Centrifuga*.
5. Una ayuda óptica, como pueden ser lupas o un espejo cóncavo.
6. Glóbulos rojos de los conocidos fenotipos S o s para utilizar como controles.

* Es responsabilidad del usuario validar que los accesorios (incluidos o no en la lista) sean adecuados para el uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de ensayo

Método de microplacas automatizado

Para ensayos en microplacas con instrumentación automatizada, consulte las instrucciones en el manual del operador del instrumento.

Método manual en tubo

- Coloque una (1) gota de Gamma-clone Anti-S (Monoclonal) o Gamma-clone Anti-s (Monoclonal) en un tubo de ensayo debidamente etiquetado.
- Añada una (1) gota de aproximadamente un 2-5 % de suspensión de los glóbulos rojos que se van a analizar al tubo de la prueba (del paso 1 anterior). Los glóbulos rojos que se van a analizar deberían haber sido lavados previamente al menos una vez y después resuspendidos en solución salina.
- Mezcle bien el contenido del tubo de ensayo agitando suavemente el tubo e incúbelo entre cinco (5) y quince (15) minutos a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C). La incubación en el extremo superior del rango de tiempo puede mejorar la reactividad.
- Centrifugue el tubo de ensayo.*
- Tras la centrifugación, vuelva a suspender inmediatamente los glóbulos rojos agitando suavemente el tubo de ensayo y compruebe si hay aglutinación macroscópica. Las reacciones negativas pueden examinarse con una ayuda óptica; sin embargo, no se recomienda una lectura microscópica. Registre los resultados.

* Tiempo de centrifugación y FCR sugeridos: 15 a 30 segundos a 900-1000 x g o un tiempo y velocidad apropiados para la centrifuga utilizada que produzca la reacción más fuerte del anticuerpo con los glóbulos rojos positivos al antígeno y que permita al mismo tiempo la suspensión fácil de los glóbulos rojos negativos al antígeno.

Estabilidad de la reacción:

Tras la centrifugación, todos los tubos de ensayo deben leerse inmediatamente e interpretarse sin demora.

Los instrumentos automatizados leen e interpretan los resultados inmediatamente.

Control de calidad:

La reactividad de los reactivos para la determinación de los grupos sanguíneos se debe confirmar cada día de uso mediante ensayos con glóbulos rojos de los que se sepa que son negativos y positivos para los antígenos pertinentes. Panscreen de Immucor (REF 0002381, 0002377) o Panocell (REF 0003032, 0002332, 0005020) son aptos para su uso. Los glóbulos rojos S++ son los glóbulos rojos de control positivo más adecuados para Gamma-clone Anti-S (Monoclonal) y Gamma-clone Anti-s (Monoclonal). Cada reactivo es satisfactorio si reacciona únicamente con glóbulos rojos positivos al antígeno.

Interpretación de los resultados:

Método de Microplacas automatizado:

Para interpretar los resultados asociados a la instrumentación automatizada, consulte la información proporcionada en el manual del operador del instrumento.

Método manual en tubo:

La aglutinación de los glóbulos rojos constituye un resultado positivo e indica la presencia del antígeno S o s, dependiendo del reactivo específico utilizado.

La ausencia de aglutinación constituye un resultado negativo e indica la ausencia del antígeno S o s, dependiendo del reactivo específico utilizado.

Los patrones de reacción posibles con anti-S y anti-s se muestran en la Tabla 1, junto con las frecuencias de los fenotipos resultantes en algunas poblaciones étnicas.

Fenotipo	Reactivo		Frecuencia (%) ⁷	
	Anti-S	Anti-s	Personas blancas	Personas negras
S+s-	+	0	10	6
S+s+	+	+	42	24
S-s+	0	+	48	68
S-s-	0	0	0	2

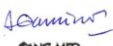
Tabla 1: Los patrones de reacción de Anti-S y Anti-s y las frecuencias aproximadas de los fenotipos resultantes en algunas poblaciones étnicas.

Limitaciones:

- Entre los factores que pueden provocar resultados de pruebas falsos se incluyen los siguientes:
 - Contaminación bacteriana o química de las muestras de sangre, del reactivo y/o de los materiales adicionales.
 - Almacenamiento inapropiado de materiales.
 - Muestras de sangre envejecidas o almacenadas. Estas muestras pueden producir reacciones más débiles que las obtenidas con glóbulos rojos frescos.
 - Una suspensión demasiado fuerte de glóbulos rojos de la muestra.
 - Tiempo o temperatura de incubación inapropiados.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto


 NG MED
 Farm. Andrea R. Caminos
 bioanálisis técnica
 MXL7970 | NG MED S.R.L.

f. Centrifugación inapropiada. El calorizado de centrifugación apropiado es especialmente importante para el rendimiento apropiado del ensayo. La centrifugación excesiva puede provocar dificultad de resuspensión del botón de glóbulos rojos en la prueba de tubos, produciendo un posible falso resultado positivo. Al mismo tiempo, una centrifugación inadecuada puede provocar patrones de botón de glóbulos rojos poco claros y aglutinados que se dispersan con demasiada facilidad produciendo un posible resultado falso negativo.

g. Un análisis inapropiado de aglutinación (normalmente agitación demasiado vigorosa). La resuspensión de las reacciones en el procedimiento de prueba de tubos debe llevarse a cabo mediante una agitación suave. Una agitación demasiado vigorosa puede causar que los aglutinados se dispersen.

h. Alteración del procedimiento de prueba recomendado, como la omisión de reactivos de prueba.

- Los glóbulos rojos con una expresión débil del antígeno S o s (como los procedentes de personas que han heredado el gen Sⁱ y no el gen S) pueden dar resultados más débiles que los obtenidos con glóbulos rojos de control S++.⁸
- La sialoglicoproteína de los glóbulos rojos portadora de los antígenos S y s también es portadora del determinante U. Los glóbulos rojos que carecen por completo de esta estructura se tipifican como S-s-U-. Dependiendo de la estructura implicada, los glóbulos rojos portadores de formas suprimidas, híbridadas o inusuales de esta proteína pueden tipificarse como S-s-U+; o S+s+ pero U-.⁹
- Los glóbulos rojos de personas con fenotipos inusuales del sistema MN pueden producir reacciones con anti-S considerablemente más débiles que las de los glóbulos rojos de control analizadas en paralelo. Se ha descrito una expresión disminuida del antígeno S en los glóbulos rojos portadores del antígeno de baja frecuencia Mitchell (Mit).¹⁰ Los anticuerpos S secretados por la línea celular MS-94 no reaccionan con el antígeno S parcial de los glóbulos rojos GP-Hop y GP-JL. Se ha observado una expresión debilitada de s en ensayos con glóbulos rojos de fenotipo M+. Los glóbulos rojos portadores de formas inusuales de S o s solo pueden reaccionar con determinados ejemplos de reactivos anti-S o anti-s. Un ejemplo de este tipo es Dantu, un antígeno de baja frecuencia asociado a las personas de raza negra.^{11,12} Dantu se transporta en una nueva estructura de membrana que difiere de la que normalmente transporta S y s, aunque se considera un tipo de antígeno s. Sin embargo, los glóbulos rojos Dantu+ pueden no reaccionar con todos los ejemplos de anti-s.
- Puede producirse una falsa reactividad negativa con anti-S si los glóbulos rojos del ensayo o los glóbulos rojos de control positivos se exponen a hipoclorito de sodio.¹³
- Los glóbulos rojos que han sido tratados con enzimas no se deben utilizar en pruebas como glóbulos rojos en investigación ni como una fuente de glóbulos rojos de control ya que el uso de estos glóbulos rojos tratados con enzimas pueden producir resultados erróneos.

Características específicas de rendimiento:

Gamma-clone Anti-S (Monoclonal) y Anti-s (Monoclonal) cumplen los requisitos de potencia de la FDA. Cada lote es analizado mediante los métodos descritos en el manual frente a un panel de glóbulos rojos antígenicos positivos y antígenicos negativos para garantizar una reactividad y especificidad adecuadas. La especificidad de los anticuerpos monoclonales murinos secretados por las líneas celulares utilizadas para fabricar estos reactivos de determinación del grupo sanguíneo se ha determinado mediante ensayos con glóbulos rojos de fenotipos diversos. El correcto funcionamiento de este producto depende de que se siga la metodología recomendada en las instrucciones de uso.

Método manual en tubo:

Los estudios de comparación de métodos se llevaron a cabo en tres (3) centros externos representativos de establecimientos de extracción de sangre, servicios de transfusión hospitalarios y laboratorios clínicos. Las muestras se analizaron con el reactivo y también con un reactivo de comparación. Los resultados de las pruebas se evaluaron para la concordancia entre reactivos. Los resultados combinados de todos los sitios se resumen en las tablas siguientes:

Nota: La concordancia entre métodos no indica qué método es correcto.

Resultados N=1060		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-S	Positivo	550	1	Concordancia de porcentaje positivo	100 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	99,5 %
	Negativo	0	509	Concordancia de porcentaje negativo	99,8 %
				NPA (LCI unilateral de 95 %)	99,1 %

Resultados N=1030		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-s	Positivo	940	0	Concordancia de porcentaje positivo	100 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	99,7 %
	Negativo	0	90	Concordancia de porcentaje negativo	100 %
				NPA (LCI unilateral de 95 %)	96,7 %*

* La NPA (LCI unilateral de 95 %) en el 97,5 % debido a la baja frecuencia de muestras negativas para el antígeno s en la población. La concordancia porcentual (estimación puntual) era del 100 %.

NEO Iris y Galileo NEO:

Los estudios de comparación de métodos se realizaron en un (1) sitio interno. Las muestras se analizaron con el reactivo y también con un reactivo de comparación. Las muestras con resultados iniciales equivocados se volvieron a analizar. Los resultados de las pruebas se evaluaron para la concordancia entre reactivos.

Nota: La concordancia entre métodos no indica qué método es correcto.

Resultados N=961		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-S	Positivo	555	0	Concordancia de porcentaje positivo	100 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	99,6 %
	Negativo	0	406	Concordancia de porcentaje negativo	100 %
				NPA (LCI unilateral de 95 %)	99,4 %

Resultados N=961		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-s	Positivo	804	0	Concordancia de porcentaje positivo	100 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	99,7 %
	Negativo	0	157	Concordancia de porcentaje negativo	100 %
				NPA (LCI unilateral de 95 %)	98,5 %*

* La NPA (LCI unilateral de 95 %) en el 98,5 % debido a la baja frecuencia de muestras negativas para el antígeno s en la población. La concordancia porcentual (estimación puntual) era del 100,0 %.

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para obtener más información, un certificado de análisis (CoA) o una copia en papel de la IFU o la SDS, vaya a www.immucor.com/es y acceda a Inicio de Sesión del Cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local.

País	Teléfono	Fax	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	+49 (0) 6103-8056-150	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	0800 848 037	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	+39 (0) 2893-150-64	-
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	-	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	-	Por-TS@immucor.com
UK	0330-333-8741	0330-333-8749	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500		Tech.support.intl@immucor.com

Clave:

Sukrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto


Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1970 | NG MED S.R.L.

Bibliografía:

- Sanger R, Race RR. The MNSs blood group system. *Am J Hum Genet* 1951;3:332.
- Race RR, Sanger R. Blood groups in man. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1954:71.
- Sanger R, Race RR. Subdivisions of the MN blood groups in man. *Nature* 1947;160:505.
- Greenwalt TJ, Sasaki T, Sanger R et al. An allele of the S(s) blood group genes. *Proc Natl Acad Sci* 1954;40:1126.
- Francis BJ, Hatcher DM. MN blood types. The S-s-U+ and the M₁ phenotypes. *Vox Sang* 1966;11:213.
- Race RR, Sanger R. Blood groups in man, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1975:118, 125.
- Roback JD, ed. Technical manual. 16th ed. Bethesda MD: AABB, 2008:415.
- Issitt PD. The MN blood group system. Cincinnati: Montgomery Scientific, 1981.
- Skradski KF, McCreary J, Zweber M, Salio B. Further investigation of the effect of Mitchell (Mit) antigen on S antigen expression. *Transfusion* 1983;24:409 (abstract).
- Beck ML, Handman JT. Anti-s reagents. *Transfusion* 1980;20:479 (letter).
- Tanner MJA, Anstee DJ, Mawby WJ. A new human erythrocyte variant (Ph) containing an abnormal membrane sialoglycoprotein. *Biochem J* 1980;187:493.
- Contreras M, Green C, Humphreys J et al. Serology and genetics of MNSs-associated antigen Dantu. *Vox Sang* 1984;46:377.
- Rygiel SA, Issitt CH, Fruitstone MJ. Destruction of the S antigen by sodium hypochlorite. *Transfusion* 1985;25:274-7.

Glosario de símbolos:

El Glosario de Símbolos (ID 400) está disponible en formato electrónico en <http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx>

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

BLOOD GROUPING REAGENT

REACTIVO PARA LA DETERMINACIÓN DE GRUPOS SANGUÍNEOS

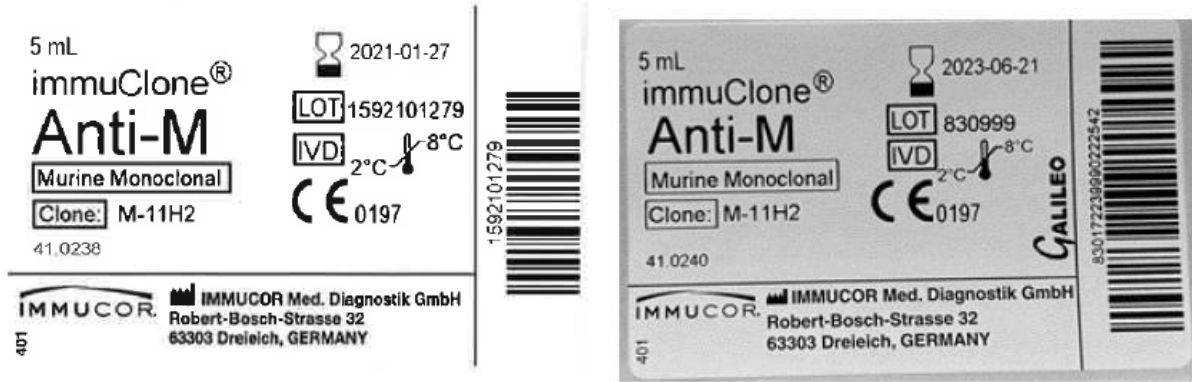
By Tube and Microplate Tests

Mediante ensayos en tubos y microplacas

CE 0197

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0009506	immuClone® Anti-M	1 x 5 ml
0066021	immuClone® Anti-M Galileo	1 x 5 ml

Rótulo interno



Rótulo externo

Blood Grouping Reagents

immuClone® Anti-M
immuClone® Anti-M Galileo

For Manual Tube, Slide and Automated Microplate Test (Qualitative)

- **IVD** In Vitro Diagnostic Medical Device
- Consult Instructions for Use

- $+2^{\circ}\text{C}$ to $+8^{\circ}\text{C}$ Temperature limitation
- **Discard if markedly turbid**

CAUTIONS: DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE ABSENCE OF ALL VIRUSES HAS NOT BEEN DETERMINED. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

IMMUCOR Med. Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

548-X



Instrucciones de uso

Blood Grouping Reagents

immuClone® Anti-M
immuClone® Anti-M Galileo

For Manual Tube, Slide and Automated Microplate Test (Qualitative)

- **[IVD]** In Vitro Diagnostic Medical Device
- Consult Instructions for Use
- **Temperature limitation**
- **Discard if markedly turbid**

CAUTIONS: DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE ABSENCE OF ALL VIRUSES HAS NOT BEEN DETERMINED. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

IMMUCOR Med. Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
83305 Drebitz, GERMANY

548-10

Blood Grouping Reagents	Reactivos para la determinación de grupos sanguíneos
For Manual Tube, Slide and Automated Microplate Test (Qualitative)	Para pruebas manuales con tubos, portaobjetos y microplacas automatizadas (cualitativas)

Finalidad prevista:

immuClone® Anti-M y immuClone® Anti-M Galileo son reactivos para la determinación del grupo sanguíneo para diagnóstico in vitro que se utilizan para detectar el antígeno eritrocitario M (MNS1) de donantes y receptores por medio de una prueba de hemaglutinación directa, para realizar una transfusión de sangre, con el fin de garantizar la seguridad y la compatibilidad entre el paciente y el componente sanguíneo seleccionado para la transfusión. Para pruebas manuales en tubo y portaobjetos y pruebas en microplacas automatizadas (cualitativas), immuClone® Anti-M está destinado a pruebas manuales en tubo y portaobjetos (cualitativas), immuClone® Anti-M Galileo está destinado a pruebas automatizadas en microplacas (cualitativas).



Resumen:

El sistema MNS, descubierto en 1927, fue el segundo sistema de grupos sanguíneos en ser reconocido después del sistema de grupos sanguíneos ABO. Inicialmente, solamente se localizaron los antígenos M y N, conocidos como grupo sanguíneo MN¹. Los anticuerpos contra los antígenos del sistema del grupo sanguíneo MNS suelen ser «naturales» y no suelen reaccionar a 37° C. Pueden ocurrir ejemplos raros de Anti-M como anticuerpo natural, bífido (reactivo a temperatura ambiente y a 37° C), el cual se ha informado como causa de reacciones transfusionales hemolíticas inmediatas y retardadas y enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido^{2,3}.

El reactivo para la determinación del grupo sanguíneo monoclonal murino immuClone® Anti-M y Galileo se utiliza para analizar los glóbulos rojos del paciente o del donante para detectar la presencia del antígeno M. La tipificación de células donadas facilita la selección de unidades antigénicas negativas adecuadas para la transfusión a pacientes con este anticuerpo. La tipificación celular también sirve como verificación final de la identificación de Anti-M en el suero del paciente o el donante.

Frecuencias aproximadas del antígeno M (MNS1)*:

Fenotipo	Raza blanca	Raza negra
M+N-	28 %	25,4 %
M+N+	50 %	48,4 %
M-N+	22 %	26,7 %

Principio de la prueba:

Las pruebas utilizadas con este reactivo monoclonal para la determinación de los grupos sanguíneos se basan en el principio de hemaglutinación. Cuando se sigue el procedimiento de inserción, la aglutinación de hemáties tras la incubación con immuClone® Anti-M y Galileo (resultado positivo) indica la presencia del antígeno correspondiente. La ausencia de aglutinación indica un resultado negativo de la prueba y, dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, indica la ausencia del antígeno correspondiente en los glóbulos rojos de la prueba.

El producto se ha diseñado para utilizarse como reactivo de determinación del grupo sanguíneo en un entorno profesional. Está diseñado para uso profesional para el análisis de muestras de sangre de pacientes y donantes. Los usuarios profesionales son el personal que está cualificado para realizar exámenes de diagnóstico in vitro mediante una formación especial⁵. Para el uso automatizado de este reactivo en

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1970 | NO MÉDICO

BLOOD GROUPING REAGENTS

immuClone® Anti-M
immuClone® Anti-M Galileo

For Manual Tube, Slide and Automated Microplate Test (Qualitative)

▲

IMMUCOR

concreto se proporcionan programas de formación como parte de la implementación de esos sistemas de instrumentos por parte del cliente.

Reactivos:

Los reactivos para la determinación del grupo sanguíneo immuClone® Anti-M e immuClone® Anti-M Galileo se han preparado a partir del don M-11H2.

immuClone® Anti-M e immuClone® Anti-M Galileo se diluyen en una solución de cloruro sódico a la que se añade albúmina bovina. La albúmina de suero bovino y la materia prima correspondiente se extrajeron de recursos bovinos exclusivamente libres de EEB.

Los reactivos se utilizará tal como se suministra y según el método descrito en las instrucciones.

Se ha añadido azida de sodio (< 0,1 %) como conservante a estos reactivos.

La concentración de principios activos se indica con el título. El título mínimo para immuClone® Anti-M y Galileo se define en 1:16 con células M heterocigotas. El título específico del lote está documentado en el respectivo Certificado de Análisis.

Precauciones:

Solo para uso en diagnóstico in vitro por parte de profesionales capacitados.

La azida de sodio podría reaccionar con tuberías de plomo y cobre y formar compuestos explosivos. Si se desecha en el fregadero, debe enjuagarse con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida.

Almacenar a temperaturas comprendidas entre los 2 y los 8 °C cuando no se esté usando. No congelar ni exponer a temperaturas elevadas.

Discard if markedly turbid

Desear si el producto está notablemente turbio.

Evite contaminar este producto durante su utilización. La contaminación afectará negativamente al rendimiento del producto durante su vida útil. Las muestras considerablemente hemolizadas o contaminadas con bacterias no se deben analizar con este reactivo. La turbidez notable puede indicar deterioro o contaminación del reactivo. No utilizar reactivos contaminados. No utilizar frascos con fugas. No utilizar frascos sin etiquetar. No utilizar si la información de la etiqueta no está completa.

Manipular y desechar el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

CAUTION:
DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE ABSENCE OF ALL VIRUSES HAS NOT BEEN DETERMINED. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

PRECAUCIÓN:
NO PIPETEAR CON LA BOCA. TODOS LOS HEMODERIVADOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. NO SE HA DETERMINADO LA AUSENCIA DE TODOS LOS VIRUS. ESTE PRODUCTO TIENE COMPONENTES (CUENTAGOTAS) QUE CONTIENEN CAUCHO NATURAL SECO.

No utilizar después de la fecha de caducidad. El formato de la fecha de caducidad es CCYY-MM-DD. Por ejemplo, la fecha de 28 de mayo de 2009 se expresaría como 2009-05-28.

Recogida y preparación de muestras:

Extraiga una muestra de sangre usando una técnica aceptable de flebotomía. Las muestras deben analizarse lo antes posible tras la recogida. No utilice muestras extraídas en tubos con separadores de gel neutro. Se pueden producir resultados falsos positivos con dichas muestras.

Las pruebas deben realizarse tan pronto como sea posible después de la recolección de la muestra para minimizar la posibilidad de que se produzcan reacciones

falsamente positivos o falsamente negativos debido al almacenamiento inadecuado o la contaminación de la misma. El hecho de almacenar las muestras a una temperatura incorrecta (+2 °C a +8 °C), por ejemplo, el almacenamiento a una temperatura más alta o la congelación y descongelación repetidas pueden dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos.

En las pruebas manuales y automatizadas con immuClone® Anti-M y Galileo, pueden utilizarse muestras extraídas en tubos que contengan EDTA y grupo anticoagulante a base de citrato (por ejemplo, CPDA).

Las muestras de EDTA pueden analizarse en un plazo de hasta 10 días. La sangre extraída en un anticoagulante a base de citrato puede analizarse hasta el período especificado en las instrucciones de uso del anticoagulante (por ejemplo, hasta 35 días para la sangre extraída en CPDA).

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Reactivo immuClone® Anti-M and Galileo, monoclonal murino, antisero monoclonal murino en viales con cuentagotas listos para su uso.

Materiales adicionales necesarios:

Método de tubo manual:

1. Muestras de glóbulos rojos de donantes o pacientes
2. Tubos de ensayo y bastidores para tubos de ensayo de 10 x 75 mm o 12 x 75 mm
3. Pipetas de transferencia
4. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
5. Centrifugadora serológica*
6. Temporizador de intervalos
7. Rotulador

Método de portaobjetos manual:

1. Portaobjetos de vidrio o plástico
2. Rotulador
3. Varillas aplicadoras
4. Cronómetro o temporizador
5. Pipetas de transferencia

Método automatizado de microplacas utilizando NEO Iris:

1. Microplacas (con código de barras) Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0066050)
2. Diluyente de muestras (códigos de producto de Immucor, Inc. 0066052, 0066053)
3. Concentrado líquido del sistema Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0066056)
4. Juego de 2 viales Stir ball (50/100) (Immucor, Inc., Código de producto 0006226)
5. ▲ NEO Iris (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0064598)

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Métodos de prueba

A. Prueba manual en tubo con immuClone® Anti-M:

1. Etiquete los tubos que van a ser utilizados
2. Lave la muestra celular de 1 a 3 veces.
3. Prepare una suspensión del 2-3 % de las células de la muestra en solución salina.
4. Agregue 50 µl (1 gota) del reactivo en cuestión al tubo debidamente etiquetado.
5. Transfiera un volumen igual, de la suspensión de glóbulos rojos a cada tubo. Mezcle bien el contenido de cada tubo.
6. Deje incubar cada prueba a temperatura ambiente durante 5-15 minutos.
7. Centrifugue cada tubo.*
8. Suspenda suavemente cada botón celular en cada tubo. Examine el contenido macroscópicamente para aglutinación.
9. Registre los resultados observados.

*Tiempo de centrifugación sugerido: 1 minuto a 180 - 270 g (aproximadamente 1500 rpm), o un tiempo apropiado para la centrifugadora utilizada, que produzca la reacción más fuerte de anticuerpo con células antigénicas positivas, pero que permita la suspensión fácil de células antigénicas negativas.

B. Prueba manual en portaobjetos utilizando immuClone® Anti-M:

1. Etiquete los portaobjetos que se vayan a utilizar en las pruebas.
2. Lave la muestra celular de 1 a 3 veces.
3. Prepare una suspensión de aproximadamente el 10 % de las células de la muestra en solución salina, o tome sangre completa (aproximadamente 30-50 %).
4. Coloque una gota del reactivo en un portaobjetos limpio de vidrio o plástico. No coloque los portaobjetos en una superficie iluminada con calefacción.
5. Añada una gota de suspensión de glóbulos rojos de la muestra a cada reactivo (en portaobjetos de vidrio o plástico) utilizando una pipeta de transferencia.
6. Mezcle la sangre y el reactivo. En portaobjetos de vidrio, use otro palito aplicador limpio para mezclar cada mezcla de reactivo y célula en un área de

aproximadamente 20 mm de diámetro. En los portaobjetos de plástico, siga el método recomendado por el fabricante.

7. Incube a temperatura ambiente durante 5 minutos.
8. Compruebe si hay aglutinación macroscópica. Esto se logra girando lentamente durante un máximo de 1 minuto. No coloque los portaobjetos en una superficie iluminada con calefacción.
9. Registre los resultados.

C. Método automatizado de microplacas con immuClone® Anti-M Galileo:

Para pruebas de microplacas con instrumentación automatizada, consulte las instrucciones proporcionadas en el manual de instrucciones del instrumento.

Estabilidad de la reacción:

Después de la centrifugación, todas las pruebas de tubo deben leerse inmediatamente y los resultados deben interpretarse sin demora. Los retrasos en la interpretación de los resultados pueden resultar en la disociación de los complejos antígeno-anticuerpo que provoquen reacciones falsamente negativas, o a lo sumo, débilmente positivas.

Para obtener resultados correctos, deben respetarse las concentraciones de la suspensión de eritrocitos, los tiempos de reacción y las condiciones especificadas anteriormente. Si el tiempo de reacción es demasiado largo o la centrifugación demasiado fuerte pueden producirse reacciones positivas inespecíficas.

Las pruebas en tubo deben examinarse directamente después de haber realizado la centrifugación, las pruebas en portaobjetos dentro de los 2 minutos siguientes para evitar reacciones falsamente positivas debido a la aparición de sequedad.

Control de calidad:

Para confirmar la reactividad específica de immuClone® Anti-M y Galileo, se recomienda que cada reactivo se analice cada día que se utilice con eritrocitos antigénicos positivos y antigénicos negativos. El reactivo puede considerarse satisfactorio para su uso si reacciona solo con células antigénicas positivas. Para conocer los requisitos mínimos de frecuencia de control de calidad, consulte las guías nacionales. El siguiente material es adecuado para su uso: Immucor, Inc. Panocell-16 (Código de producto: 0002332).

Interpretación de los resultados*:

Prueba positiva (antígeno detectado):	se	produce
aglutinación de glóbulos rojos		
Prueba negativa (no se detecta el antígeno):	no	se produce
aglutinación de glóbulos rojos		

Solamente las reacciones claramente negativas o positivas indican la ausencia o presencia del antígeno.

Prueba positiva: Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, la aglutinación clara de glóbulos rojos indica la presencia del antígeno.

Prueba negativa: Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, la ausencia de aglutinación de los glóbulos rojos indica la ausencia del antígeno correspondiente.

Limitaciones:

Pueden producirse resultados falsos positivos o falsos negativos en caso de contaminación bacteriana o química de los materiales de prueba, por haber aplicado un tiempo y temperatura de incubación inadecuados, una centrifugación inadecuada, un almacenamiento inadecuado de los materiales o debido a la omisión de reactivos de prueba.

Las reacciones positivas obtenidas con muestras almacenadas pueden ser más débiles que las obtenidas con muestras frescas.

Las células tratadas con enzimas darán reacciones falsas negativas, debido a que el antígeno M será destruido por las enzimas.

Si la temperatura ambiente es superior a 26° C, el antisero y las células de prueba deben enfriarse a 2-8° C antes de su utilización.

No utilice estos reactivos monoclonales murinos en las pruebas de antioglobulina indirecta con reactivos AHG.

Los eritrocitos recubiertos con aloanticuerpos o autoanticuerpos con la misma especificidad que el reactivo o similar (prueba de antioglobulina directa positiva) no son adecuados para su uso en este procedimiento de prueba.

Los glóbulos rojos que tienen una prueba de antioglobulina directa (DAT) positiva pueden producir resultados falsos.

Debido a la variabilidad de expresión del antígeno, las células de algunos fenotipos pueden reaccionar más débilmente que las células de control positivo utilizadas con este reactivo.

Los antígenos M y N tienen una relación antitética. Los glóbulos rojos, salvo raras excepciones, se clasifican como M-N-, M-N+ o M+N+, lo que representa una expresión aparente de antígeno de doble dosis para M, N y de dosis única para ambos, respectivamente. No obstante, la base bioquímica del sistema MNS es tal que en algunos casos se produce una reactividad cruzada incluso aunque los antiseros sean específicos, por ejemplo, el Anti-N a veces reacciona débilmente con las células que son homocigotas para M.*

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto


Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1970 | NO MED.SRL

La interpretación de los resultados con sueros Anti-M requiere un cuidado especial. Pueden observarse discrepancias entre los resultados obtenidos con sueros de prueba de origen humano, de conejos, lechinas y reactivos monoclonales.

Por extracción inadecuada de la muestra, se entiende que debido a un movimiento insuficiente de la muestra de sangre en un tubo de EDTA, existe la posibilidad de que se produzca una coagulación retardada. En estos casos, los eritrocitos podrían ser capturados por finas partículas de fibrina y simular una reacción falsa positiva.

Tal y como reconoce la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT), existe el riesgo de que algunos clones monoclonales Anti-M ampliamente utilizados (por ejemplo, M-11H2) presenten una fuerte reacción cruzada con el antígeno He (Henshaw, MNS6) de baja prevalencia (afroamericanos en torno al 3 % (hasta el 7 % en negros natales) y que no se encuentra en caucásicos). El laboratorio debe elegir el reactivo más adaptado a los perfiles de los pacientes. Se recomienda investigar las muestras que muestren resultados discrepantes para una mayor clarificación, por ejemplo, a nivel biológico molecular.

Se ha confirmado la reactividad cruzada de immuClone® Anti-M con las células He+ (Henshaw, MNS6), por lo que pueden obtenerse resultados falsos positivos y, por lo tanto, es necesario realizar pruebas adicionales.

Con En lo que respecta al método de microplacas, las microplacas de plástico nuevas y sin usar son capaces de adsorber pasivamente células y proteínas séricas en su superficie. Esta adsorción inespecífica puede dar lugar a resultados erróneos. Cada lote de microplacas debe evaluarse en el sistema del usuario antes de su aceptación para el uso rutinario. Cuando sea necesario, las microplacas se pueden tratar antes de su utilización para bloquear la adsorción inespecífica. Se puede utilizar albúmina bovina (1-2 %) o gelatina al 1 % como agente bloqueante. Incube la solución en los pocillos durante 10 minutos a 18-30 °C. A continuación, las placas deben enjuagarse completamente (unas 10 veces) con agua destilada o desionizada. Decante el agua de los pocillos lo mejor que pueda después de cada enjuague. Deje que las placas se sequen antes de usarlas en pruebas.

La desviación de las instrucciones de uso recomendadas puede resultar en un rendimiento deficiente del producto.

Incidencias relacionadas con el dispositivo:

Cualquier incidente grave que se haya producido con el dispositivo debe ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Características específicas de rendimiento:

Los resultados obtenidos muestran que immuClone® Anti-M e immuClone® Anti-M Galileo son productos seguros y eficaces para determinar la presencia del antígeno M (MNS1).

Técnica	immuClone® Anti-M y Galileo			
	n	Sensibilidad	n	Especificidad
Tubo	141/141	100 %	64/64	100 %
Portaobjetos	141/141	100 %	64/64	100 %
Microplaca automatizada*	805/805	100 %	217/217	100 %

*Estos datos se obtuvieron utilizando el instrumento NEO Iris (Código de producto 0064598).

Diagnóstico Sensibilidad: Probabilidad de que el dispositivo dé un resultado positivo en presencia del marcador objetivo.

Diagnóstico Especificidad: Probabilidad de que el dispositivo dé un resultado negativo en ausencia del marcador objetivo.

Antes de su comercialización, cada lote de immuClone® Anti-M se ha probado utilizando el método presentado en las instrucciones para garantizar una reactividad adecuada. El rendimiento de este producto depende de la adhesión a la metodología recomendada en el manual de instrucciones. Se puede lograr información adicional con respecto a las pruebas de especificidad realizadas después del lanzamiento del producto poniéndose en contacto con el Servicio técnico de Immucor.

Todas las características de rendimiento relacionadas con el uso automatizado de immuClone® Anti-M Galileo proporcionadas en el presente documento de instrucciones de uso (IFU) se obtuvieron utilizando el instrumento NEO Iris (Código de producto 0064598).

A. Rendimiento clínico (sensibilidad diagnóstica, especificidad ▲)

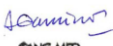
Se ha confirmado una sensibilidad y especificidad del 100 % utilizando el método de prueba en tubo y portaobjetos. immuClone® Anti-M tiene un rendimiento equivalente y no difiere cualitativamente en comparación con los reactivos comparables con marcado CE disponibles en el mercado.

Se han establecido una sensibilidad diagnóstica y una especificidad del 100 % para immuClone® Anti-M Galileo utilizando un método automatizado de microplacas en el sistema NEO v2.0/iris. Los datos generados se obtuvieron de un estudio de rendimiento clínico con un tamaño de muestra n = 1023 usando un 13,2 % de muestras clínicas y un 78 % de muestras neonatales. Los criterios de aceptación definidos eran los siguientes:

- Concordancia: Las interpretaciones de los resultados de las reacciones de fenotipado por el Sistema deberán ser al menos 99 % concordantes en general, 99 % concordantes en PPA y 99 % concordantes en NPA (estimación puntual) con el resultado esperado del pocillo de prueba.

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto


 Farm. Andrea R. Caminos
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 1970 / NO MED. S.R.L.

- La clasificación de los pocillos deberá estar dentro de +/-1 entre la clasificación y los ensayos NEO v2.0/iris al interpretar las imágenes de hemaglutinación (estimación puntual de concordancia del 90 %).

Los criterios de aceptación se cumplieron y se determinaron el PPV y el NPV del 100 % y un cociente de probabilidad de ∞ . Así, se demostró una concordancia del 100 % entre el suero y el dispositivo de comparación con marcado CE cuando se ejecuta de forma automatizada en el sistema NEO v2.0/iris utilizando los respectivos ensayos.

Rendimiento analítico

B. Exactitud

La exactitud de immuClone® Anti-M y Galileo se confirmó con la realización de un estudio de comparabilidad. El objetivo del protocolo de estudio (Estudio de Comparabilidad immuClone® Anti-M) era demostrar la adecuada reactividad de immuClone® Anti-M con el reactivo de comparación correspondiente con marcado CE, tal como se exige en la Documentación Técnica de los productos sanitarios de Diagnóstico In Vitro. La equivalencia de los resultados obtenidos con el reactivo objeto de la prueba y el reactivo de comparación se demostró analizando 50 muestras de sangre de donantes por triplicado con el reactivo objeto de la prueba (150 pruebas en total) y las mismas 50 muestras de sangre de donantes con el reactivo de comparación utilizando el método de prueba manual en tubo. Se demostró que el reactivo objeto de la prueba y el reactivo de comparación obtuvieron resultados equivalentes y no presentaron diferencias cualitativas al compararse los resultados obtenidos en las mismas pruebas usando el reactivo de comparación respectivo. La valoración de los resultados de los reactivos sometidos a las pruebas no variaron en más de +/- 2 al compararlos. Por lo tanto, se han satisfecho por completo los criterios de aceptación exigidos en el protocolo del estudio del estudio de comparabilidad de immuClone® Anti-M.

C. Precisión

La repetibilidad se confirmó probando muestras idénticas (una muestra positiva y otra negativa) 10 veces a intervalos cortos máximos en las mismas condiciones utilizando el método de tubo. Los resultados demostraron que se cumplían los criterios de aceptación de «El 100 % de los resultados de la prueba obtenidos en la repetibilidad no diferirán en el resultado cualitativo», «Los resultados no diferirán +/- 2 o más grados de reacción cuando se comparen», «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 réplicas, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

La repetibilidad de immuClone® Anti-M Galileo se confirmó probando cinco (5) muestras por triplicado en un (1) instrumento Neo Iris utilizando el método de microplaca automatizado con el ensayo M_PEO. Las pruebas se llevaron a cabo durante diez (10) días laborales consecutivos, dos (2) series por día, con un intervalo de al menos dos (2) horas entre el final de la ^{primera} serie y el inicio de la ^{segunda} serie. Se definieron los siguientes criterios de aceptación:

- Los resultados de las pruebas deberán ser cualitativamente iguales cuando se realicen en varios días de prueba con el mismo instrumento. Un ≥95 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos o viceversa.

Los resultados demostraron que se cumplían los criterios de aceptación. Todas las muestras positivas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados positivos, y todas las muestras negativas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados negativos.

La reproducibilidad se confirmó probando 10 muestras diferentes (de las cuales al menos una debía ser positiva y al menos una debía ser negativa) en diferentes condiciones utilizando el método de tubo. Los resultados demostraron que se cumplían los criterios de aceptación de «El 100 % de los resultados de la prueba obtenidos en la repetibilidad no diferirán en el resultado cualitativo», «Los resultados no diferirán +/- 2 o más grados de reacción cuando se comparen», «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 réplicas, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

La reproducibilidad de immuClone® Anti-M Galileo se confirmó probando cinco (5) muestras por triplicado en tres (3) instrumentos Neo Iris utilizando el método de microplaca automatizado. Las pruebas se llevaron a cabo durante diez (5) días laborales no consecutivos, con dos (2) series por día, con un intervalo de al menos dos (2) horas entre el final de la ^{primera} serie y el inicio de la ^{segunda} serie. Se definieron los siguientes criterios de aceptación:

- Los resultados de las pruebas deberán ser cualitativamente los mismos cuando se realicen en varios días de prueba y con diferentes instrumentos. Un ≥95 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos o viceversa.

Los resultados demostraron que se cumplían los criterios de aceptación. Todas las muestras positivas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados positivos, y todas las muestras negativas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados negativos.

D. Coherencia entre lotes

La verificación de lote a lote se realizó probando tres (3) lotes diferentes de immuClone® Anti-M. Los tres (3) lotes producidos debían cumplir los criterios de liberación de lotes para demostrar la verificación entre lotes. La prueba confirmó una sensibilidad y especificidad del 100 % para todos los lotes.

La verificación lote a lote de immuClone® Anti-M Galileo se realizó probando tres (3) lotes diferentes de immuClone® Anti-M Galileo. Se cumplieron los criterios de aceptación. Un 295 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos y viceversa, y se verificó la coherencia entre lotes.

E. Solidez

La robustez se demostró probando el límite inferior y luego el límite superior para todos los parámetros de la prueba (concentración de eritrocitos, volumen de suspensión de eritrocitos y tiempo y temperatura de incubación) de 5 muestras diferentes utilizando los métodos de prueba de tubo y de portaobjetos. Se ha demostrado que los cambios extremos en los parámetros de la prueba, centrifugación, incubación y cantidad de anticuerpos, no influyen en los resultados de la prueba. Los resultados demuestran su solidez al cumplir los criterios de aceptación de «El 100 % de los resultados de las pruebas obtenidos con el reactivo bajo prueba utilizando las condiciones de límite superior e inferior, no diferirán en el resultado cualitativo de los resultados obtenidos utilizando las condiciones estándar» y «Los resultados no diferirán +/- 2 o más grados de reacción cuando se comparen». Para el uso automatizado de immuClone® Anti-M Galileo, los parámetros del ensayo automatizado aprobado son fijos y no pueden modificarse.

F. Valores de corte

Valores de corte de immuClone® Anti-M Galileo para su uso en la plataforma NEO.

Los valores de corte para immuClone® Anti-M Galileo se describen en la tabla a continuación:

Ensayo	Calificación	Límite inferior ≥	Límite superior ≤
M_PEO	0	0	25
	1	25	28
	1+	28	35
	2+	35	50
	3+	50	80
	4+	80	99.999

Nota: Los valores de corte indicados representan los ensayos publicados en el momento de elaborar este informe.

G. Arrastre

Se realizaron estudios de arrastre para ensayos representativos en los instrumentos automatizados de determinación de grupos sanguíneos. La prueba de ensayo con reactivos se realizó utilizando el ensayo A₀ C₀ E₀ pasando diez (10) veces una placa completa con doce (12) muestras poco positivas y E negativas. Todas las muestras se asignaron al ensayo de reactivos y se iniciaron. Si hubiera arrastre de reactivo, los pocillos Anti-E del ensayo mostrarían un comportamiento positivo o equivoco. Las doce (12) muestras dieron resultados poco positivos, E-negativos sin pocillos Anti-E equivocados o positivos. Además, se realizó la prueba ABO FULL, ejecutando una placa completa de doce (12) muestras A-positivas. Todas las muestras se asignaron al ensayo ABO COMPLETO y se iniciaron. Las doce (12) muestras arrojaron resultados A-positivos sin pocillos Anti-B equivocados o positivos. Por lo tanto, no se detectó arrastre de reactivos. En general, no se detectó arrastre de muestras ni de reactivos durante la ejecución de todas las pruebas y se demostró que los ensayos realizados en los sistemas automatizados no presentan arrastre de muestras ni de reactivos.

H. Sustancias interferentes

Se realizaron estudios de sustancias interferentes con muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas con las siguientes concentraciones probadas.

- Triglicéidos hasta 1500 mg/dl
- Bilirubina hasta 40 mg/dl
- Hemoglobina hasta 1000 mg/dl

El estudio confirmó unos resultados fiables y correctos con las pruebas analizadas. Los resultados obtenidos durante este estudio con el método de microplaca automatizado también son aplicables para todos los fines previstos de los reactivos, ya que el método empleado (hemaglutinación) y el principio son los mismos para pruebas manuales en tubos y portaobjetos y pruebas en microplaca automatizadas.

I. Reactividad cruzada

Se realizaron estudios de reactividad cruzada con cuatro (4) muestras He+ (NN), cuatro (4) MN y cuatro (4) NN en pruebas manuales en tubo, ya que algunos clones monoclonales Anti-M ampliamente utilizados (por ejemplo, M-11H2) presentan una fuerte reacción cruzada con el antígeno He de baja prevalencia. Se demostró reactividad cruzada para immuClone® Anti-M, pero no para immuClone® Anti-M Galileo. Cabe destacar que no se puede excluir la reactividad cruzada con muestras He+ al utilizar immuClone® Anti-M Galileo debido a la siguiente limitación de los instrumentos NEO: NEO Iris no puede detectar de forma fiable las reacciones de hemaglutinación que se califican como 1+ o menos en la metodología del tubo de ensayo.

El estudio de estabilidad

de uso a corto plazo de immuClone® Anti-M se llevó a cabo analizando una (1) muestra en tres (3) momentos diferentes. En este estudio, se analizaron

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

manualmente dos (2) viales independientes del mismo lote de reactivo tras la primera apertura del envase primario. La prueba se realizó cada tres (3) meses durante un periodo de 24 meses según las instrucciones de uso y se determinaron la especificidad y la potencia de la reacción. El estudio demostró el uso fiable del reactivo tras la primera apertura del envase primario hasta el final de su vida útil.

El estudio de estabilidad a corto plazo en el instrumento de immuClone® Anti-M Galileo se realizó probando cinco (5) muestras en tres (3) puntos de tiempo diferentes en el instrumento NEO Iris utilizando el método de prueba de microplaca automatizado con el ensayo M_PEO. Los viales de reactivos se dejaron abiertos y a temperatura ambiente en el instrumento durante 96 horas en total. El resultado demostró que el resultado cualitativo de los especímenes ensayados no cambió de positivo a negativo y viceversa tras haber dejado al reactivo immuClone® Anti-M Galileo un mínimo de 72 horas en el instrumento.

La estabilidad a largo plazo a bordo se llevó a cabo probando 10 (diez) muestras dos veces por semana durante un periodo de 5 (cinco) semanas utilizando el método de prueba de microplaca automatizado. Este estudio demostró que immuClone® Anti-M Galileo retiene la actividad durante cinco semanas de uso intermitente en el instrumento NEO cuando el vial está en el instrumento durante 7 y 17 horas (24 horas a la semana) seguido de periodos intermedios de almacenamiento refrigerado. Cuando no se utilizaba, el reactivo se almacenaba a las temperaturas indicadas en las Instrucciones de Uso.

Resumen sobre seguridad y rendimiento:

Puede obtener el Resumen de seguridad y rendimiento de este dispositivo a través del Centro de Atención al Cliente (www.immucor.com). Una vez disponible, el Resumen sobre seguridad y rendimiento se podrá consultar en la base de datos EUDAMED.

Bibliography:

- Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 12, The MNS blood group.
- Shah SP, Kalgutkar SM, Sawant RB, Deshpande AS. Anti-M antibodies: Biphasic (reactive at room temperature and at 37°C): A case series. Asian J Transfus Sci. 2016;10(2):159-160. doi:10.4103/0973-6247.172181.
- Sancho JM, Pujol M, Fernández F, Soler M, Manzano P, Feliu E. Delayed hemolytic transfusion reaction due to Anti-M antibody. Br J Haematol. 1998 Oct;103(1):268-9. doi: 10.1046/j.1365-2141.1998.00970.x. PMID: 9792320.
- Reid M.E. Lomas-Francis C. Olsson M.L. The Blood Group Antigen FactsBook 3rd edition 2012 Elsevier Academic Press New York.
- EN ISO 18113-1:2011 - In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labeling) - Part 1: Terms, definitions, and general requirements.
- Brecher ME, ed. Technical manual, 14th ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks, 2002.
- Reid M.E. Lomas-Francis C. Olsson M.L. The Blood Group Antigen FactsBook 3rd edition 2012 Elsevier Academic Press New York
- Crawford MN, Gottman FE, Gottman CA. Microplate system for routine use in blood bank laboratories. Transfusion 1970;10:258.

REF	Description
0009506	immuClone® Anti-M
0066021	immuClone® Anti-M Galileo

CE 0197

Insert code 548-10
Rev 01/24

Country:	Phone:	Email:
DE, AT, CH	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	tech.support.int@immucor.com
EEA	Contact your local Distributor, for contact details see https://www.immucor.com/about/global-offices/	

For English speaking customers: To get a Certificate of Analysis, the Safety Data Sheet or the translation of the Instructions for Use please go to www.immucor.com and enter your Customer Login or contact your local representative as indicated in the table above.

Para clientes que falam português: Para obter um Certificado de Análise, uma Ficha de Dados de Segurança ou uma tradução das Instruções de Utilização, queira


FARM. ANDREA R. CEMINIS
DIRETTORE TECNICA
MN 1970 / NG MED SRL

consultar www.immucor.com e inserir o seu Login de Cliente ou contactar o seu representante local, tal como indicado na tabela acima.

Per i clienti di lingua italiana: per ottenere un Certificato di analisi, la Scheda dati sulla sicurezza o la traduzione delle Istruzioni per l'uso, visitare il sito www.immucor.com e inserire le proprie credenziali di accesso clienti o contattare il rappresentante di zona indicato nella tabella sopra riportata.

For danskaltalende kunder: For at få et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen af brugsanvisningen skal du gå til www.immucor.com og indtaste dit kunde-login eller kontakte din lokale repræsentant som angivet i tabellen ovenfor.

Suomenkieliset asiakkaat: jos haluat saada analyysitodistuksen, käyttöturvallisuustiedotteen tai käyttöohjeen käännöksen, siirry osoitteeseen www.immucor.com ja syötä asiakastunnuksesi tai ota yhteyttä paikalliseen edustajaan edellä olevassa taulukossa ilmoitetulla tavalla.

For norskspråklige kunder: Hvis du vil ha et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen av brugsanvisningen, går du til www.immucor.com og angir detaljene for kunde pålogging, eller kontakter den lokale representanten som angitt i tabellen ovenfor.

För svensktalande kunder: För att få ett analyscertifikat, säkerhetsdatabladet eller en översättning av brugsanvisningen går du till www.immucor.com och anger din kundinloggning eller kontaktar din lokala representant enligt tabellen ovan.

Para clientes hispanoparlantes: para obtener un certificado de análisis, la hoja de datos de seguridad o la traducción de las instrucciones de uso, visite www.immucor.com e introduzca un nombre de usuario de cliente o póngase en contacto con su representante local según se indica en la tabla de más arriba.

Dla klientów posługujących się językiem polskim: Świadectwo Analizy, Kartę Charakterystyki (SDS) lub tłumaczenie instrukcji użycia można uzyskać na stronie internetowej www.immucor.com podając swój Login Klienta, lub kontaktując się ze swoim lokalnym przedstawicielem zgodnie z poniższą tabelą.

Για τους ελληνόφωνους πελάτες: Για να αποκτήσετε ένα Πιστοποιητικό Ανάλυσης, το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας και τις Οδηγίες Χρήσης, μεταβείτε στον ιστότοπο www.immucor.com και εισάγετε τα στοιχεία σύνδεσής πελάτη (Customer Login) ή επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο, όπως αναφέρεται στον παραπάνω πίνακα.

Lietuviškai kalbantiems klientams: norėdami gauti analizės sertifikatą, saugos duomenų lapą arba naudojimo instrukcijų vertimą, eikite į www.immucor.com ir įveskite savo kliento prisijungimo vardą arba susisiekiu su vietiniu atstovu, nurodytu aukščiau esančioje lentelėje.

Klientiem latviešu valodā: Lai saņemtu analīzes sertifikātu, drošības datu lapu vai lietošanas instrukcijas tulkojumu, iedzu, apmeklējiet tīmekļa vietni www.immucor.com un ievadiet savu klienta lietotājvārdu vai sazināties ar savu vietējo pārstāvi, kā norādīts tabulā iepriekš.

Eesti keelt kõnelevatele klientidele: analüüsisertifikaadi, ohutuskardi või kasutusjuhendi tõlke saamiseks minge lehele www.immucor.com ning sisestage oma sisselogimisandmed või võtke ühendust eespool tabelis toodud kohaliku esindajaga.

Za stranke, ki govornijo slovenščino: Za pridobitev potrdila o analizi, varnostnega lista ali prevoda navodil za uporabo pojdite na www.immucor.com in vnesite podatke za prijavo stranke ali se obrnite na lokalnega predstavnika, kot je navedeno v zgornji tabeli.

Pre slovensky hovoriacich zákazníkov: Certifikát o analýze, kartu bezpečnostných údajov alebo preklad návodu na použitie nájdete na adrese www.immucor.com, kde zadáte svoje prihlasovacie údaje zákazníka, alebo môžete kontaktovať svojho miestneho zástupcu, ktorý je uvedený v tabuľke vyššie.

За българоговорящи клиенти: За да получите сертификат за анализ, информационен лист за безопасност или превод на инструкциите за употреба, отидете на www.immucor.com и въведете потребителските си данни за достъп или се свържете с Вашия местен представител, както е посочено в таблицата по-горе.

Magyar vásárlók részére: Analitikai tanúsítvány, biztonsági adatlap vagy a használati utasítás fordításának beszerzéséhez keresse fel a www.immucor.com oldalt, és jelelkezzen be ügyféladatával, vagy forduljon a helyi képviselőhöz a fenti táblázatban lévő elérhetőségeken.

Pro český mluvící zákazníci: Chcete-li získat certifikát o analýze, bezpečnostní list nebo přeloženou verzi návodu k použití, přejděte na www.immucor.com a zadejte své přihlašovací údaje nebo se obraťte na místního zástupce, jak je uvedeno v tabulce výše.

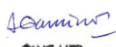
Pour les clients francophones: pour obtenir un certificat d'analyse, la fiche de données de sécurité ou la traduction des notices d'utilisation, rendez-vous sur www.immucor.com et entrez votre identifiant de connexion client ou contactez votre représentant(e) local(e) figurant dans le tableau ci-dessus.

Türkçe konuşan müşteriler için: Analiz sertifikası, Güvenlik Veri Belgesi veya Kullanma Talimatının çevirisini almak için, lütfen www.immucor.com adresini ziyaret edin ve Müşteri Giriş Bilgilerinizi girin veya aşağıdaki tabloda belirtilen kişiyle yerel temsilciniz ile iletişime geçin.

Für deutschsprachige Kunden: Um ein Analysezerifikat, das Sicherheitsdatenblatt oder die Übersetzung der Gebrauchsanweisung zu erhalten, gehen Sie bitte auf www.immucor.com und geben Sie Ihre Kundendaten ein oder wenden Sie sich an Ihren lokalen Vertreter, wie in der Tabelle oben angegeben.

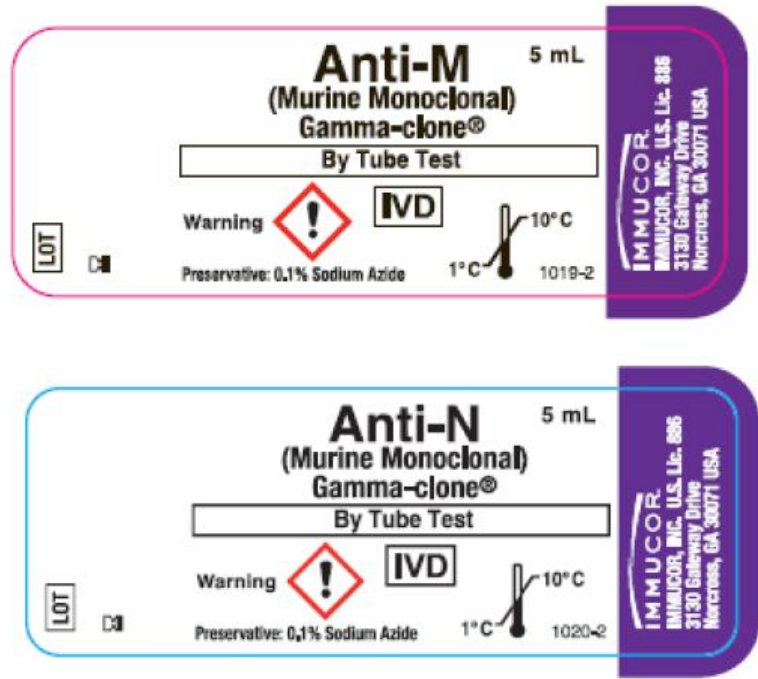
Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

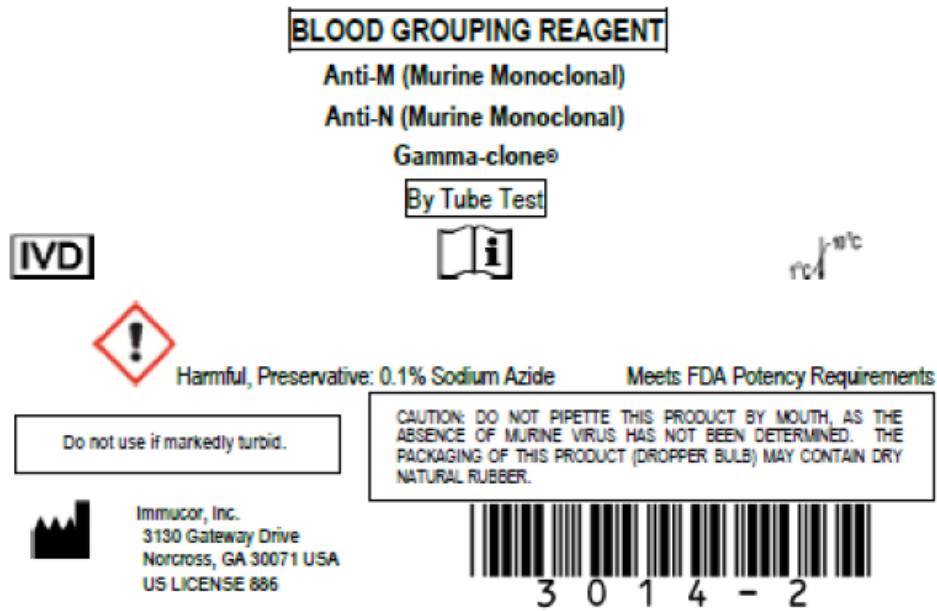

FARM. ANDREA R. CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1990 | HC MED S.R.L.

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0004802	Anti-M (Murine Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL
0004807	Anti-N (Murine Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL

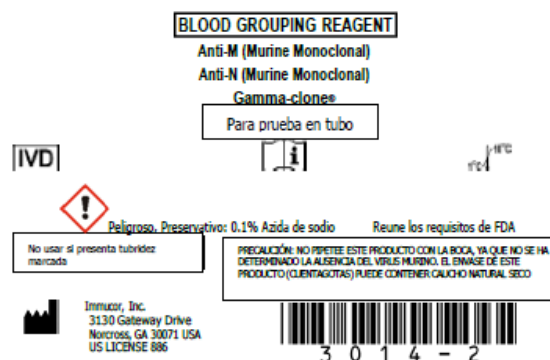
Rótulos primarios



Rótulo secundario



Instrucciones de uso



USO INTENCIONADO: Gamma-clone Anti-M (Murine Monoclonal) y Anti-N (Murine Monoclonal) están diseñados para la detección de los antígenos M (MNS1) y N (MNS2), respectivamente, sobre glóbulos rojos mediante prueba en tubo.

RESUMEN DE LA PRUEBA: Los antígenos del grupo sanguíneo M y N fueron reconocidos en 1927 por Landsteiner y Levine, seguidos por pruebas con sueros de conejos inmunizados con glóbulos rojos humanos [1, 2]. M y N son los productos de los genes alélicos M y N [3]. Por lo tanto, existen tres genotipos posibles: MM, MN y NN. Los tres fenotipos correspondientes, M, MN y N, se determinan mediante análisis de sangre con anti-M y anti-N. Dos antígenos relacionados, S y s, son producidos por un segundo par de genes alélicos vinculados a M y N, y el sistema de grupos sanguíneos MNS comprende actualmente más de 30 antígenos, muchos de los cuales son tan raros que rara vez se encuentran en el trabajo rutinario. El anti-M es un anticuerpo relativamente común en el suero humano, que suele reaccionar mejor en solución salina a temperaturas entre 4 °C y 22 °C, aunque ocasionalmente puede ser reactivo a 37 °C o mediante la técnica de antiglobulina indirecta. Algunos ejemplos han demostrado reaccionar mejor a un pH ácido que a un pH neutro o alcalino. Se ha descrito que el anti-M es una causa poco frecuente de reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica neonatal. El anti-N también se presenta en sueros humanos como un anticuerpo reactivo a la solución salina a temperaturas entre 4 °C y 22 °C. Es menos común que el anti-M, pero se ha descrito que se presenta como autoanticuerpo o aloanticuerpo en personas sometidas a hemodiálisis crónica [4].

Tanto el anti-M como el anti-N presentan un marcado efecto de dosificación, mostrando a menudo una reacción claramente más intensa con eritrocitos homocigotos que con eritrocitos heterocigotos. Los antígenos M y N se encuentran entre los que se destruyen cuando los eritrocitos se tratan con enzimas proteolíticas. El lector interesado puede consultar el capítulo correspondiente de Blood Groups in Man de Race y Sanger para obtener más detalles sobre el sistema MNS. [5].

PRINCIPIO DE LA PRUEBA: La preparación de reactivos para la determinación del grupo sanguíneo a partir de materia prima monoclonal elimina la posibilidad de falsos positivos causados por la presencia insospechada de anticuerpos dirigidos contra antígenos de baja incidencia. La presencia o ausencia de los antígenos M y N se determina mediante la prueba de los glóbulos rojos con anti-M y anti-N. La aglutinación de los glóbulos rojos indica la presencia del antígeno relevante, mientras que la ausencia de aglutinación indica su ausencia. Es habitual realizar pruebas paralelas con anti-M y anti-N para determinar el fenotipo MN de la sangre (véase más adelante, "Interpretación de los resultados de la prueba").

REACTIVO: El reactivo de determinación del grupo sanguíneo, anti-M (monoclonal murino) o anti-N (monoclonal murino), Gamma-clone se fabrica a partir de anticuerpos producidos mediante el cultivo en medio fluido de líneas celulares de hibridoma murino que secretan especificidades apropiadas. Los anticuerpos secretados por las células de hibridoma se han caracterizado como inmunoglobulinas murinas de la clase IgG1. Las líneas celulares de hibridoma se identifican como M2A1 (Anti-M) y 12E.A1 (Anti-N). La inmunoglobulina del sobrenadante del cultivo tisular puede concentrarse por precipitación o reducirse y alquilarse durante la fabricación. Las diferentes características de reacción de los dos anticuerpos requieren variar la formulación final de cada uno. El Anti-M se prepara en un diluyente que contiene glicina y albúmina bovina para alcanzar una concentración de proteína total del 4 al %, y un aditivo macromolecular para acelerar la reacción de aglutinación. El Anti-N contiene tampón tris-(hidroximetil)-aminometano, sales para aumentar la fuerza iónica y proteína hasta una concentración de Aproximadamente el 1 %. Ambos reactivos

Key:

Underline = Addition or significant change ▲ = Deletion of text

Amir
ING MED
Farm. Andrea R. Cernino
DIRECTORA TÉCNICA
MN 1970 | NG MED S.R.L.

BLOOD GROUPING REAGENT

Anti-M (Murine Monoclonal)

Anti-N (Murine Monoclonal)

Gamma-clone®

By Tube Test

IMMUCOR

contienen azida sódica al 0,1 % como conservante y un surfactante para mejorar la resuspensión del botón de glóbulos rojos tras la centrifugación. La albúmina bovina utilizada en la fabricación de este producto proviene de animales donantes de origen estadounidense, inspeccionados y certificados como libres de enfermedades por inspectores del Servicio de Inocuidad e Inspección de Alimentos del USDA. Este producto a base de rumiantes se considera de bajo riesgo de encefalopatía espongiforme transmisible (EET).

PRECAUCIONES: Para uso diagnóstico in vitro. Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se utilice. No congelar. No diluir. No utilizar después de la fecha de caducidad. Se debe procurar minimizar la contaminación durante el uso del producto. No utilizar si está muy turbio.

PRECAUCIÓN: NO PIPETEE ESTE PRODUCTO CON LA BOCA, YA QUE NO SE HA DETERMINADO LA AUSENCIA DEL VIRUS MURINO. EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (CUENTAGOTAS) PUEDE CONTENER CAUCHO NATURAL SECO.



Este reactivo contiene 0,1 % de azida sódica. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en los fregaderos, enjuague con abundante agua para evitar la acumulación de azida. Manipule y deseche el reactivo como potencialmente infeccioso.

El formato de fecha de expiración es expresado como CCYY-MM-DD (Año-mes-día).

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA: No se requiere ninguna preparación especial del paciente antes de la toma de la muestra. La sangre debe extraerse mediante técnica aséptica, con o sin anticoagulante. La muestra debe analizarse lo antes posible tras la toma. Si se produce un retraso en el análisis, la muestra debe conservarse entre 1 °C y 10 °C. La sangre extraída con EDTA no debe conservarse más de siete días. Es recomendable analizar las muestras de sangre oxalada o heparinizada en los dos días siguientes a su extracción. Las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 14 días después de la toma, y la sangre del donante puede analizarse hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede provocar reacciones más débiles de lo normal.

PROCEDIMIENTO

Materiales provistos: Gamma-clone Anti-M (Murine Monoclonal) o Anti-N (Murine Monoclonal)

Materiales adicionales requeridos: Tubos de ensayo (12 x 75 mm o 10 x 75 mm), pipetas, solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) con pH 6,5-7,5, cronómetro, centrífuga y un instrumento óptico como una lupa o un espejo cóncavo. Eritrocitos con fenotipos MN conocidos como controles.

MÉTODO DE PRUEBA:

Dado que estas instrucciones de uso se aplican a cualquiera de los dos productos mencionados, se debe tener cuidado al seleccionar el reactivo que proporcione la información deseada. NOTA: Los Anti-M y Anti-N de clon gamma se han probado y han demostrado resultados fiables en microplacas, pero cada uno tiene sus propias características de reacción, lo que requiere un manejo individual. Por ejemplo, los aglutinados producidos por el Anti-N son más frágiles que los producidos por el Anti-M y, en consecuencia, pueden dispersarse más fácilmente durante la resuspensión, especialmente al utilizar un dispositivo mecánico para agitar la microplaca. Dado que es difícil presentar instrucciones para un método estándar que se aplique a ambos reactivos en microplacas, se presenta lo siguiente.

El procedimiento prescribe que las pruebas se realicen en tubos de ensayo. Sin embargo, esto no excluye el uso de un método de microplaca si una institución ha desarrollado un procedimiento adecuado y cuenta con evidencia documentada de su eficacia.

1. Coloque 1 gota de Gamma-clone Anti-M o Anti-N en un tubo de ensayo debidamente etiquetado.
2. Agregue 1 gota de una suspensión aproximada de 3-4% de glóbulos rojos de la sangre a ensayar, previamente lavada al menos una vez y resuspendida en solución salina.
3. Mezcle bien agitando el tubo e incube durante 15 minutos a temperatura ambiente. (23°±3°C).
4. Centrifugue por:
 - (a) 1 minuto a 1,000 rpm (rcf 100 a 125 rcf) o
 - (b) 15 segundos a 3,400 rpm (900 a 1,000 rcf) o
 - (c) Un tiempo apropiado para la calibración de la centrifuga.
5. Examine la ausencia de hemólisis. *NOTA: La hemólisis puede deberse a contaminación bacteriana y no debe interpretarse como un resultado positivo.*
6. Resuspender los glóbulos rojos agitándolos suavemente.
7. Lea macroscópicamente para detectar aglutinación; puede usar una ayuda óptica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción: Los resultados de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de finalizar la prueba.

CONTROL DE CALIDAD La reactividad de los reactivos de agrupación sanguínea debe confirmarse cada día de uso mediante análisis con glóbulos rojos con resultados positivos y negativos conocidos para los antígenos relevantes. Los glóbulos rojos MN son el control positivo más adecuado tanto para anti-M como para anti-N.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: Una fuerte aglutinación macroscópica de los eritrocitos constituye un resultado positivo e indica la presencia del antígeno relevante. La ausencia de aglutinación constituye un resultado negativo e indica que los eritrocitos son negativos para el antígeno relevante. *NOTA: En ocasiones se observa una aglutinación débil con anti-N en glóbulos rojos que no poseen el antígeno N. Esto se debe a la reactividad con el antígeno «N» (véase «Limitaciones» más adelante) y debe interpretarse como un resultado negativo.*

La Tabla 1 muestra los patrones de reacción posibles con Anti-M y Anti-N junto con las frecuencias observadas de los tres fenotipos MN en la población aleatoria de los Estados Unidos.

Anti-M	Anti-N	Phenotype	Presumed Genotype	Frequency%	
				Whites	African Americans
+	0	M	MM	28	26
+	+	MN	MN	50	44
0	+	N	NN	22	30

Tabla 1: Frecuencia de los genotipos MN en la población de US [6].

LIMITACIONES: Existen sialoglicoproteínas variantes que pueden, en ocasiones relativamente poco comunes, causar reacciones aberrantes al analizar glóbulos rojos humanos con reactivos Anti-M y Anti-N (y también con Anti-S y Anti-s). Es bien sabido que la presencia de un antígeno similar a N («N») en la glicoforina B (la sialoglicoproteína S/s) es la causa de la débil reactividad que a veces se observa entre los eritrocitos N- y los reactivos anti-N, lo cual puede atribuirse erróneamente a la presencia del propio antígeno N. En la mayoría de los fenotipos normales, esta posible fuente de error puede evitarse mediante un estricto cumplimiento del procedimiento de prueba recomendado; sin embargo, cuando aumenta el nivel de glicoforina B, como ocurre en el caso de algunas sialoglicoproteínas híbridas, la expresión aumentada resultante de «N» puede ser prácticamente indistinguible de la expresión normal de N. Esta mayor expresión de «N» se ha observado como una característica que acompaña al antígeno Dantu, de baja incidencia, y también se presenta en glóbulos rojos clasificados como MiIII en el subsistema de Miltenberger. Sin embargo, este fenómeno no se limita a estos fenotipos ni se conoce su alcance.

Key:

Underline = Addition or significant change ▲ = Deletion of text

Las lectinas y los reactivos monoclonales anti-N pueden ser más propensos a reaccionar con glóbulos rojos con mayor expresión de «N» que los sueros humanos y de conejo absorbidos, pero no existe una regla general ni se puede garantizar una especificidad absoluta con reactivos policlonales de ninguna de las dos fuentes. Por lo tanto, siempre se debe tener precaución al asignar genotipos basándose en los resultados de las pruebas de grupo sanguíneo, independientemente del origen de los reactivos.

Otros factores que pueden causar resultados falsos en las pruebas incluyen:

1. Contaminación de las muestras de sangre, reactivos o materiales complementarios.
2. Muestras de sangre envejecidas, que pueden producir reacciones más débiles que las obtenidas con glóbulos rojos frescos.
3. Suspensión de glóbulos rojos demasiado ligera o demasiado densa.
4. Tiempo o temperatura de incubación inadecuados. No exceda los treinta minutos de incubación.
5. Calibración incorrecta de la centrifuga. Una centrifugación excesiva puede dificultar la resuspensión del botón de glóbulos rojos en el tubo de ensayo. Al mismo tiempo, una centrifugación inadecuada puede producir patrones de botones de glóbulos rojos poco claros y aglutinados que se dispersan con demasiada facilidad.
6. Examen de aglutinación inadecuado (generalmente agitación demasiado vigorosa).
7. Desviación del procedimiento de ensayo recomendado.

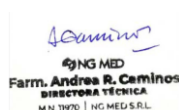
CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPEÑO Gamma-clone Anti-M (Murine Monoclonal) y Anti-N (Murine Monoclonal) reúnen los requisitos de potencia de la FDA. Cada lote se analiza con al menos 10 muestras de glóbulos rojos positivos al antígeno correspondiente para garantizar una reactividad adecuada durante su uso. Todos los lotes se analizan además con un panel de al menos 10 muestras seleccionadas de glóbulos rojos negativos al antígeno correspondiente para garantizar una especificidad real al utilizarlos según los procedimientos de prueba recomendados. El panel incluye glóbulos rojos positivos (o presuntamente positivos) para antígenos con una frecuencia del 1 % o superior en la población general de EE. UU. Se confirma la ausencia de anticuerpos contra V, VS y Jsa. No se descartan necesariamente los anticuerpos contra Lec y Led, ni se realizan pruebas rutinarias para anticuerpos contra antígenos de baja incidencia como Wra, Mg, Dia y Vw, aunque las pruebas de especificidad se amplían para incluir cualquier otro hemátide de prueba adecuado disponible en un momento dado. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto. For additional information or for technical support, contact Immucor at 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Landsteiner K, Levine P. A new agglutinable factor differentiating individual human bloods. *Proc Soc Exp Biol NY* 1927; 24:600-602.
2. Landsteiner K, Levine P. Further observations on individual differences of human blood. *Proc Soc Exp Biol NY* 1927; 24:941-942.
3. Landsteiner K, Levine P. On the inheritance of agglutinogens of human blood demonstrable by immune agglutinins. *J Exp Med* 1927; 48:731-749.
4. Howell ED, Perkins HA. Anti-N-like antibodies in the sera of patients undergoing chronic hemodialysis. *Vox Sang* 1972; 23:291-299.
5. Race RR, Sanger R. Blood groups in man. 6th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1975:92-138.
6. Huestis DH, Bove JR, Case J. Practical blood transfusion. 4th ed. Boston; Little, Brown & Co. 1988:104.

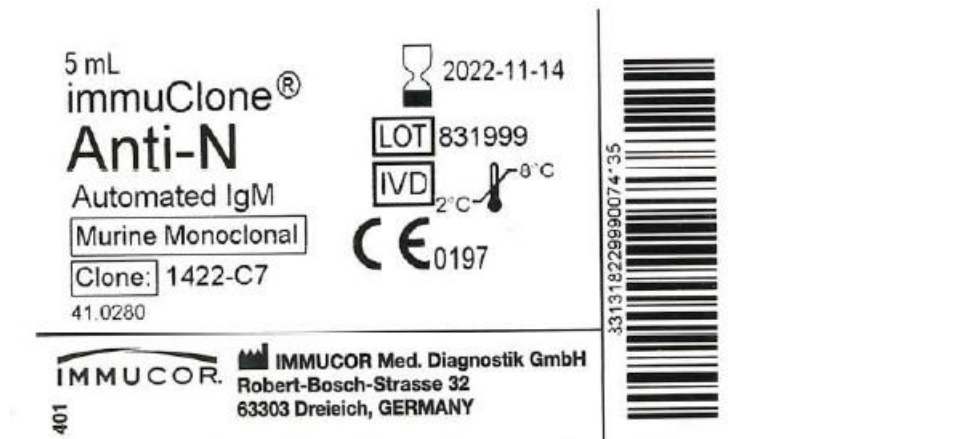
Insert Code: 3014-2

Revised: 02/2013



Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0066022	immuClone® Anti-N Automated IgM	1 x 5 mL

Rótulo interno



Rótulo externo



Instrucciones de uso

Blood Grouping Reagents

immuClone® Anti-N IgM
immuClone® Anti-N Automated IgM

For Manual Tube and Automated Microplate Test (Qualitative)

- **IVD** In Vitro Diagnostic Medical Device
- Consult Instructions for Use

- $+2^{\circ}\text{C}$ to $+8^{\circ}\text{C}$
Temperature Limitation
- **Discard if markedly turbid**

CAUTIONS: DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE ABSENCE OF ALL VIRUSES HAS NOT BEEN DETERMINED. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

IMMUCOR Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

226-3

Blood Grouping Reagent	Reactivo para la determinación de grupos sanguíneos
For Manual Tube and Automated Microplate Test (Qualitative)	Para pruebas manuales en tubo y pruebas automatizadas en microplaca (cualitativas)
Clone	Clonación

Finalidad prevista:

▲ **immuClone® Anti-N IgM e immuClone® Anti-N Automated IgM son reactivos para la determinación del grupo sanguíneo para diagnóstico in vitro que se utilizan para detectar el antígeno eritrocitario N (MNS2) de donantes y receptores por medio de una prueba de hemaglutinación directa, para realizar una transfusión de sangre, con el fin de garantizar la seguridad y la compatibilidad entre el paciente y el componente sanguíneo seleccionado para la transfusión. Para pruebas manuales en tubo y pruebas automatizadas en microplaca (cualitativas), immuClone® Anti-N IgM está destinado a pruebas manuales en tubo (cualitativas), immuClone® Anti-N Automated IgM está destinado a pruebas automatizadas en microplacas (cualitativas).**

Resumen:

El sistema MNS, descubierto en 1927, fue el segundo sistema de grupos sanguíneos en ser reconocido después del sistema de grupos sanguíneos ABO. Inicialmente, solamente se localizaron los antígenos M y N, conocidos como grupo sanguíneo MN.¹ Los anticuerpos contra los antígenos del sistema del grupo sanguíneo MNS suelen ser "naturales" y no suelen reaccionar a 37° C.

▲ **immuClone® Anti-N IgM y el reactivo para la determinación del grupo sanguíneo monoclonal murino automatizado se utilizan para analizar los glóbulos rojos del paciente o del donante para detectar la presencia del antígeno N. ▲ La tipificación de células donadas facilita la selección de unidades antigénicas negativas adecuadas para la transfusión a pacientes con este anticuerpo. La tipificación celular también sirve como verificación final de la identificación de Anti-N ▲ en el suero del paciente o el donante.**

Frecuencias aproximadas del antígeno N (MNS)^{1,2}:

IFenotipo	Raza blanca	Raza negra
M+N-	28 %	26 %
M+N+	50 %	45 %
M-N+	22 %	30 %

Principio de la prueba:

▲ Los reactivos immuClone® Anti-N IgM y Automatizado son reactivos para la determinación del grupo sanguíneo para diagnóstico in vitro utilizados para detectar el antígeno del grupo sanguíneo N (MNS2) en los glóbulos rojos humanos. Las pruebas utilizadas con estos reactivos monoclonales de determinación del grupo sanguíneo se basan en el principio de hemaglutinación. Cuando se sigue el procedimiento de inserción, la aglutinación de hematíes tras la incubación con immuClone® Anti-N IgM y Automatizado (resultado positivo) indica la presencia del antígeno correspondiente. La ausencia de aglutinación indica un resultado negativo de la prueba y, dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, indica la ausencia del antígeno correspondiente en los glóbulos rojos de la prueba.

Los dispositivos se han diseñado para utilizarse como reactivo de determinación del grupo sanguíneo en un entorno profesional. Está diseñado para uso profesional para el análisis de muestras de sangre de pacientes y donantes. Los usuarios profesionales son el personal que está cualificado para realizar exámenes de diagnóstico in vitro mediante una formación especial.³ Para el uso automatizado de este reactivo en concreto se proporcionan programas de formación como parte de la implementación de esos sistemas de instrumentos por parte del cliente.

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

Farm. Andrea R. Caminos
BIOFARMACIA TECNICA
MN 1970 | HC MED S.R.L.

BLOOD GROUPING REAGENTS

immuClone® Anti-N IgM
immuClone® Anti-N Automated IgM

For Manual Tube and Automated Microplate Test
(Qualitative)

IMMUCOR

Reactivos:

▲ **immuClone®** Los reactivos monoclonales para determinación de grupos sanguíneos Anti-N IgM e immuClone® Anti-N Automated IgM se preparan a partir del clon 1422-C7.

▲ **immuClone® Anti-N IgM y Automatizado se diluyen en una solución de cloruro sódico a la que se añade albúmina bovina. La albúmina de suero bovino y la materia prima correspondiente se extraen de recursos bovinos exclusivamente libres de EEB. ▲**

Los reactivos se utilizará tal como se suministra y según el método descrito en las instrucciones.

Se ha añadido azida de sodio (< 0,1 %) como conservante a estos reactivos.

La concentración del ingrediente activo se indica con el título. El título mínimo para immuClone® Anti-N IgM y Automatizado se define en 1:8 utilizando células heterocigóticas N. El título específico del lote está documentado en el respectivo Certificado de Análisis.

Precauciones:

Solo para uso en diagnóstico in vitro por parte de profesionales capacitados.

La azida de sodio podría reaccionar con tuberías de plomo y cobre y formar compuestos explosivos. Si se desecha en el fregadero, debe enjuagarse con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida.

Almacenar a temperaturas comprendidas entre los +2 y los 8 °C cuando no se esté usando. No congelar ni exponer a temperaturas elevadas.

Discard if markedly turbid	Desear si el producto está notablemente turbio.
-----------------------------------	---

Evite contaminar este producto durante su utilización. La contaminación afectará negativamente al rendimiento del producto durante su vida útil. Las muestras considerablemente hemolizadas o contaminadas con bacterias no se deben analizar con este reactivo. La turbidez notable puede indicar deterioro o contaminación del reactivo. No utilizar si hay un precipitado, gel de fibrina o partículas presentes. No utilizar reactivos contaminados. No utilizar frascos con fugas. No utilizar frascos sin etiquetar. No utilizar si la información de la etiqueta no está completa.

Manipular y desechar el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

CAUTIONS: DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE ABSENCE OF ALL VIRUSES HAS NOT BEEN DETERMINED. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.	PRECAUCIONES: NO PIPETEAR CON LA BOCA. TODOS LOS HEMODERIVADOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. NO SE HA DETERMINADO LA AUSENCIA DE TODOS LOS VIRUS. ESTE PRODUCTO TIENE COMPONENTES (CUENTAGOTAS) QUE CONTIENEN CAUCHO NATURAL SECO.
---	--

No utilizar después de la fecha de caducidad. El formato de la fecha de caducidad es CCYY-MM-DD. Por ejemplo, la fecha de 28 de mayo de 2009 se expresaría como 2009-05-28.

Extracción y manipulación Manipulación:

▲ **Extraiga una muestra de sangre usando una técnica aceptable de flebotomía. Las muestras deben analizarse lo antes posible tras la recogida. No utilice muestras**

extraídas en tubos con separadores de gel neutro. Se pueden producir resultados falsos positivos con dichas muestras.

Las pruebas deben realizarse tan pronto como sea posible después de la recolección de la muestra para minimizar la posibilidad de que se produzcan reacciones falsamente positivas o falsamente negativas debido al almacenamiento inadecuado o la contaminación de la misma. El hecho de almacenar las muestras a una temperatura incorrecta (+2 °C a +8 °C), por ejemplo, el almacenamiento a una temperatura más alta o la congelación y descongelación repetidas pueden dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos.

En las pruebas manuales y automatizadas con immuClone® Anti-N IgM y Automatizado, pueden utilizarse muestras extraídas en tubos que contengan EDTA y grupo anticoagulante a base de citrato (por ejemplo, CPDA).

Las muestras de EDTA pueden analizarse en un plazo de hasta 10 días. La sangre extraída en un anticoagulante a base de citrato puede analizarse hasta el período especificado en las instrucciones de uso del anticoagulante (por ejemplo, hasta 35 días para la sangre extraída en CPDA).

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Reactivo ▲ immuClone® Anti-N IgM y antisuero monoclonal murino automatizado en viales con cuentagotas listos para su uso.

Materiales adicionales necesarios:

Método de tubo :

1. Muestras de glóbulos rojos de donantes o pacientes
2. Tubos de ensayo y bastidores para tubos de ensayo de 10 x 75 mm o 12 x 75 mm
3. Pipetas de transferencia
4. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
5. Centrifugadora serológica*
6. Temporizador de intervalos
7. Rotulador

▲

Método automatizado de microplacas utilizando NEO Iris:

1. Microplacas (con código de barras) Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0066050)
2. Diluyente de muestras (códigos de producto de Immucor, Inc. 0066052, 0066053)
3. Concentrado líquido del sistema Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0066056)
4. Stirball 2 Vial Set (50/vial) (Immucor, Inc., Código de producto 0066226)
5. NEO Iris (Immucor Med. Diagnostik GmbH, Código de producto 0064598)

▲

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. ▲

Métodos de prueba:

A. Prueba en tubo con immuClone® Anti-N IgM:

1. Etiquete los tubos que van a ser utilizados.
2. Lave la muestra celular de 1 a 3 veces.
3. Prepare una suspensión del 2-3 % de las células de la muestra en solución salina.
4. Agregue 50 µL (1 gota) del reactivo en cuestión al tubo debidamente etiquetado.
5. Transfiera un volumen igual, de la suspensión de glóbulos rojos a cada tubo. Mezcle bien el contenido de cada tubo.
6. Deje incubar cada prueba a temperatura ambiente durante 5-15 minutos.
7. Centrifugue cada tubo.*
8. Suspenda suavemente cada botón celular en cada tubo. Examine el contenido macroscópicamente para aglutinación.
9. Registre los resultados observados.

*Tiempo de centrifugación sugerido: 1 minuto a 180 - 270 g (aproximadamente 1500 rpm), o un tiempo apropiado para la centrifugadora utilizada, que produzca la reacción más fuerte de anticuerpo con células antigénicas positivas, pero que permita la suspensión fácil de células antigénicas negativas.

B. Método automatizado con microplacas ▲ utilizando immuClone® Anti-N Automated IgM:

Para pruebas de microplacas con instrumentación automatizada, consulte las instrucciones proporcionadas en el manual de instrucciones del instrumento.

Estabilidad de la reacción:

Después de la centrifugación, todas las pruebas de tubo deben leerse inmediatamente y los resultados deben interpretarse sin demora. Los retrasos en la interpretación de los resultados pueden resultar en la disociación de los complejos antígeno-anticuerpo que provoquen reacciones falsamente negativas, o a lo sumo, débilmente positivas. Para obtener resultados correctos, deben respetarse las concentraciones de la suspensión de eritrocitos, los tiempos de reacción y las condiciones especificadas anteriormente. Si el tiempo de reacción es demasiado largo o la centrifugación demasiado fuerte pueden producirse reacciones positivas inespecíficas. Las pruebas en tubo deben examinarse directamente después del

centrifugado ▲ para evitar reacciones falsamente positivas debidas a la aparición de sequedad.

Control de calidad:

Para confirmar la reactividad de ▲ immuClone® Anti-N IgM y Automatizado, se recomienda que cada reactivo se analice cada día que se utilice con eritrocitos antigénicos positivos y antigénicos negativos. Estos reactivos pueden considerarse satisfactorios para su utilización si las células antigénicas positivas están aglutinadas y las células antigénicas negativas no están aglutinadas. Para conocer los requisitos mínimos de frecuencia de control de calidad, consulte las guías nacionales. El siguiente material es adecuado para su uso: Immucor, Inc. Panocell-16 (Código de producto: 0002332).

Interpretación de los resultados⁴:

Prueba positiva (antígeno detectado): aglutinación de glóbulos rojos	se	produce
Prueba negativa (no se detecta el antígeno): aglutinación de glóbulos rojos	no	se produce

Solamente las reacciones claramente negativas o positivas indican la ausencia o presencia del antígeno.

Prueba positiva: Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, la aglutinación clara de glóbulos rojos indica la presencia del antígeno.

Prueba negativa: Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, la ausencia de aglutinación de los glóbulos rojos indica la ausencia del antígeno correspondiente.

Limitaciones:

Pueden producirse resultados falsos positivos o falsos negativos en caso de contaminación bacteriana o química de los materiales de prueba, por haber aplicado un tiempo y temperatura de incubación inadecuados, una centrifugación inadecuada, un almacenamiento inadecuado de los materiales o debido a la omisión de reactivos de prueba.

Las reacciones positivas obtenidas con muestras almacenadas pueden ser más débiles que las obtenidas con muestras frescas.

Las células tratadas con enzimas darán reacciones falsas negativas, debido a que los antígenos ▲ N serán destruidos por las enzimas.

Si la temperatura ambiente es superior a 26° C, el antisuero y las células de prueba deben enfriarse a 2-8° C antes de su utilización.

No utilice estos reactivos monoclonales murinos en las pruebas de antioglobulina indirecta con reactivos AHG.

Los eritrocitos recubiertos con aloanticuerpos o autoanticuerpos con la misma especificidad que el reactivo o similar (prueba de antioglobulina directa positiva) no son adecuados para su uso en este procedimiento de prueba.

Los glóbulos rojos que tienen una prueba de antioglobulina directa (DAT) positiva pueden producir resultados falsos.

Debido a la variabilidad de expresión del antígeno, las células de algunos fenotipos pueden reaccionar más débilmente que las células de control positivo utilizadas con este reactivo.

El Los antígenos M y N tienen una relación antitética. Los glóbulos rojos, salvo raras excepciones, se clasifican como M+N-, M-N+ o M+N+, lo que representa una expresión aparente de antígeno de doble dosis para M,N y de dosis única para ambos, respectivamente. No obstante, la base bioquímica del sistema MNS es tal que en algunos casos se produce una reactividad cruzada incluso aunque los antisueros sean específicos, por ejemplo, el Anti-N a veces reacciona débilmente con las células que son homocigotas para M-^a

La interpretación de los resultados con sueros ▲ Anti-N requiere un cuidado especial. Pueden observarse discrepancias entre los resultados obtenidos con sueros de prueba de origen humano, de conejos, lechinas y reactivos monoclonales.

Por extracción inadecuada de la muestra, se entiende que debido a un movimiento insuficiente de la muestra de sangre en un tubo de EDTA, existe la posibilidad de que se produzca una coagulación retardada. En estos casos, los eritrocitos podrían ser capturados por finas partículas de fibrina y simular una reacción falsa positiva.

Con En lo que respecta al método de microplacas, las microplacas de plástico nuevas y sin usar son capaces de adsorber pasivamente células y proteínas séricas en su superficie. Esta absorción inespecífica puede dar lugar a resultados de prueba erróneos.⁶ Cada grupo de microplacas debe evaluarse en el sistema del usuario antes de su aceptación para uso rutinario. Cuando sea necesario, las microplacas se pueden tratar antes de su utilización para bloquear la adsorción inespecífica. Se puede utilizar albúmina bovina (1-2 %) o gelatina al 1 % como agente bloqueante. Incube la solución en los pocillos durante 10 minutos a 18-30 °C. A continuación, las placas deben enjuagarse completamente (unas 10 veces) con agua destilada o desionizada. Decante el agua de los pocillos lo mejor que pueda después de cada enjuague. Deje que las placas se sequen antes de usarlas en pruebas. -

La desviación de las instrucciones de uso recomendadas podría resultar en un rendimiento deficiente del producto.

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

Incidencias relacionadas con el dispositivo:

Cualquier incidente grave que se haya producido con el dispositivo debe ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Características específicas de rendimiento:

Los resultados obtenidos muestran que **▲** immuClone® Anti-N IgM e immuClone® Anti-N Automated IgM son productos seguros y eficaces para la determinación de la presencia del antígeno **▲** N (MNS2).

Técnica	immuClone® Anti-N IgM y Automatizado			
	n	Sensibilidad	n	Especificidad
Tubo	73/73	100 %	27/27	100 %
Microplaca*	707/707	100 %	316/316	100 %

*Estos datos se obtuvieron utilizando los Instrumentos NEO Iris (Código de producto 0064598). Los resultados generados también son aplicables al método de microplaca manual, ya que el método empleado (hemaglutinación) y el principio son los mismos. Además, el método automatizado también utiliza microplacas como soporte para el procesamiento de las muestras.

Nota: Todas las características de rendimiento relacionadas con el uso automatizado y proporcionadas en el presente documento de IFU se obtuvieron utilizando el instrumento NEO Iris (Código de producto 0064598).

Antes de su comercialización, cada lote de **▲** immuClone® Anti-N IgM y Automatizado se ha probado utilizando el método presentado en las instrucciones para garantizar una reactividad adecuada antes de la salida al mercado. El rendimiento de este producto depende de la adhesión a la metodología recomendada en el manual de instrucciones. Se puede lograr información adicional con respecto a las pruebas de especificidad realizadas después del lanzamiento del producto poniéndose en contacto con el Servicio técnico de Immucor llamando al número (+49) 6074 8420-50 o escribiendo un correo electrónico a: tech.support.eu@immucor.com.

▲

A. Rendimiento clínico (sensibilidad diagnóstica, especificidad, PPV, NPV y cociente de probabilidad)

Se han obtenido una sensibilidad diagnóstica y una especificidad del 100 % para immuClone® Anti-N IgM en un estudio de rendimiento clínico en el que se usó el método de pruebas manuales en tubos en comparación con un producto comparativo de última generación con la marca CE. En este estudio se analizaron 100 muestras con immuClone® Anti-N IgM y con el producto comparativo con la marca CE utilizando un 20 % de muestras clínicas y un 4 % de muestras neonatales. El diseño del estudio cumplió los requisitos de las especificaciones comunes (UE) 2022/1107. Se cumplieron los siguientes criterios de aceptación: «El porcentaje de concordancia entre el método sujeto y el método comparador en muestras aleatorias deberá ser ≥99 %». Se determinaron un valor predictivo positivo (PPV) y un valor predictivo negativo (NPV) del 100 % con un cociente de probabilidad de ∞. Por lo tanto, el resultado de immuClone® Anti-N IgM es equivalente al reactivo comparativo de última generación con la marca CE.

Se han establecido una sensibilidad diagnóstica y una especificidad del 100 % para immuClone® Anti-N Automated IgM utilizando un método automatizado de microplacas en el sistema NEO v2.0/Iris. Los datos generados se obtuvieron de un estudio de rendimiento clínico con un tamaño de muestra n = 1023 usando un 78 % de muestras clínicas. Los criterios de aceptación definidos eran los siguientes:

- Concordancia: Las interpretaciones de los resultados de las reacciones de fenotipado por el Sistema deberán ser al menos 99 % concordantes en general, 99 % concordantes en PPA y 99 % concordantes en NPA (estimación puntual) con el resultado esperado del pool de prueba.
- La clasificación de los pocillos deberá estar dentro de +/-1 entre la clasificación y los ensayos NEO v2.0/Iris al interpretar las imágenes de hemaglutinación (estimación puntual de concordancia del 90 %).

Los criterios de aceptación se cumplieron y se determinaron el PPV y el NPV del 100 % y un cociente de probabilidad de ∞. Así, se demostró una concordancia del 100 % entre el sujeto y el dispositivo de comparación con marcado CE cuando se ejecuta de forma automatizada en el sistema NEO v2.0/Iris utilizando los respectivos ensayos.

Rendimiento analítico

A. Exactitud

La precisión de immuClone® Anti-N IgM y Automatizado se confirmó con la realización de un estudio de comparabilidad. El objetivo era demostrar la reactividad adecuada de immuClone® Anti-N IgM con el correspondiente reactivo de comparación con marcado CE, tal como se exige para la Documentación Técnica de los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. La equivalencia de los resultados obtenidos con el reactivo objeto de la prueba y el reactivo de comparación se demostró analizando 50 muestras de sangre de donantes por triplicado con el reactivo objeto de la prueba (150 pruebas en total) y las mismas 50 muestras de sangre de donantes con el reactivo de comparación utilizando el método de prueba manual en tubo. Los criterios de aceptación se definieron de la siguiente manera:

- El 100 % de los resultados de las pruebas obtenidos con el reactivo objeto de la prueba no variarán en el resultado cualitativo con respecto al reactivo de referencia (producto de comparación).

Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

- Los resultados no diferirán en +/- 2 grados de reacción en comparación con el reactivo de referencia (producto de comparación).
- La especificidad y la sensibilidad del DIV objeto de la prueba deben ser ≥95 % cuando los resultados obtenidos con un reactivo de comparación se consideren el punto de referencia.

Los criterios de aceptación se han cumplido completamente, confirmando así que immuClone® Anti-N IgM y el reactivo de comparación obtuvieron resultados equivalentes y no presentaron diferencias cualitativas al compararse los resultados obtenidos en las mismas pruebas usando el reactivo de comparación respectivo.

B. Precisión

La repetibilidad de immuClone® Anti-N IgM se confirmó probando muestras idénticas (una muestra positiva y otra negativa) diez (10) veces a intervalos cortos máximos en las mismas condiciones utilizando el método de tubo. Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación de «El 100 % de los resultados de la prueba obtenidos en la repetibilidad no diferirán en el resultado cualitativo», «Los resultados no diferirán +/- 2 o más grados de reacción cuando se comparen», «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 réplicas, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

La repetibilidad de immuClone® Anti-N Automated IgM se confirmó probando cinco (5) muestras por triplicado en un (1) instrumento Neo Iris utilizando el método de microplaca automatizado con el ensayo N_PEO. Las pruebas se llevaron a cabo durante diez (10) días laborales consecutivos, dos (2) series por día, con un intervalo de al menos dos (2) horas entre el final de la ^{primera} serie y el inicio de la ^{segunda} serie. Se definieron los siguientes criterios de aceptación:

- Los resultados de las pruebas deberán ser cualitativamente iguales cuando se realicen en varios días de prueba con el mismo instrumento. Un 296 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos o viceversa.

Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación. Todas las muestras positivas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados positivos, y todas las muestras negativas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados negativos.

La reproducibilidad de immuClone® Anti-N IgM se confirmó probando diez (10) muestras diferentes (de las cuales al menos una debía ser positiva y al menos una debía ser negativa) en diferentes condiciones utilizando el método de tubo. Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación de «El 100 % de los resultados de la prueba obtenidos en la reproducibilidad no diferirán en el resultado cualitativo», «Los resultados no diferirán +/- 2 o más grados de reacción cuando se comparen», «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 muestras, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

La reproducibilidad de immuClone® Anti-N Automated IgM se confirmó probando cinco (5) muestras por triplicado en tres (3) instrumentos Neo Iris utilizando el método de microplaca automatizado. Las pruebas se llevaron a cabo durante diez (5) días laborales no consecutivos, con dos (2) series por día, con un intervalo de al menos dos (2) horas entre el final de la ^{primera} serie y el inicio de la ^{segunda} serie. Se definieron los siguientes criterios de aceptación:

- Los resultados de las pruebas deberán ser cualitativamente los mismos cuando se realicen en varios días de prueba y con diferentes instrumentos. Un 296 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos o viceversa.

Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación. Todas las muestras positivas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados positivos, y todas las muestras negativas esperadas analizadas en réplicas generaron resultados negativos.

C. Coherencia entre lotes

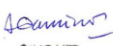
La verificación lote a lote de immuClone® Anti-N IgM se realizó probando tres (3) lotes diferentes de immuClone® Anti-N IgM. Los tres (3) lotes producidos debían cumplir los criterios de liberación de lotes para demostrar la verificación entre lotes. La prueba confirmó una sensibilidad y especificidad del 100 % para todos los lotes.

La verificación lote a lote de immuClone® Anti-N Automated IgM se realizó probando tres (3) lotes diferentes de immuClone® Anti-N Automated IgM. Se cumplieron los criterios de aceptación «Un 295 % de los resultados no cambiarán en los resultados cualitativos de positivos a negativos y viceversa», y se verificó la coherencia entre lotes.

D. Solidez

La solidez se demostró probando el límite inferior y luego el límite superior para todos los parámetros de la prueba (tiempo de centrifugación, fuerza de centrifugación, tiempo de incubación, temperatura de incubación, volumen de reactivo y volumen de eritrocitos) de cinco (5) muestras diferentes utilizando el método de prueba del tubo. Se ha demostrado que los cambios extremos en los parámetros de la prueba, centrifugación, incubación y cantidad de anticuerpos, no influyen en los resultados de la prueba. Los criterios de aceptación se definieron de la siguiente manera:

- El 100 % de los resultados de la prueba obtenidos con el reactivo sometido a prueba utilizando las condiciones de los límites superior e inferior, no diferirán en el resultado cualitativo de los resultados obtenidos utilizando las condiciones estándar.
- Los resultados no diferirán en +/- 2 grados de reacción en comparación.


FARM. ANDREA R. CEMINIS
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1990 / H.C. MED. S.R.L.

Se cumplieron los criterios de aceptación mencionados y el rendimiento se consideró aceptable en términos de solidez.

Para el uso automatizado de immuClone® Anti-N Automated IgM, los parámetros del ensayo automatizado aprobado son fijos y no pueden modificarse. El rendimiento de immuClone® Anti-N Automated IgM se verificó utilizando el ensayo N_PEO, versión 1.00i 150i21 dentro del informe del estudio de estabilidad a largo plazo.

E. Valores de corte

Valores de corte de immuClone® Anti-N Automated IgM para su utilización en la plataforma NEO

Ensayo	Calificación	Límite inferior >	Límite superior <=
N_PEO (1.00i)	0	0	0
	2	2 (Consulta)	25
	1+	1+	28
	2+	2+	35
	3+	3+	50
	4+	4+	80

Nota: Los valores de corte indicados representan los ensayos publicados en el momento de elaborar este informe.

F. Arrastre

Se realizaron estudios de arrastre para ensayos representativos en los instrumentos automatizados de determinación de grupos sanguíneos. La prueba de ensayo con reactivos se realizó utilizando el ensayo Ag_CrEe pasando diez (10) veces una placa completa con doce (12) muestras poco a positivas y E negativas. Todas las muestras se asignaron al ensayo de reactivos y se iniciaron. Si hubiera arrastre de reactivo, los pocillos Anti-E del ensayo mostrarían un comportamiento positivo o equivocado. Las doce (12) muestras dieron resultados poco a positivos. E-negativos sin pocillos Anti-E equivocados o positivos. Por lo tanto, no se detectó arrastre de reactivos. En general, no se detectó arrastre de muestras ni de reactivos durante la ejecución de todas las pruebas y se demostró que los ensayos realizados en los sistemas automatizados no presentan arrastre de muestras ni de reactivos.

G. Sustancias interferentes

Se realizaron estudios de sustancias interferentes con muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas con las siguientes concentraciones probadas.

- Triquilómetros hasta 1500 mg/dl
- Bilirrubina hasta 40 mg/dl
- Hemoglobina hasta 10 g/dl

El estudio confirmó unos resultados fiables y correctos con las pruebas analizadas. Los resultados obtenidos durante este estudio con el método de microplaca automatizado también son aplicables para todos los fines previstos de los reactivos, ya que el método empleado (hemaglutinación) y el principio son los mismos para pruebas de tubo manual y pruebas automatizadas de microplaca.

Fatibilidad

La estabilidad a corto plazo a bordo de immuClone® Anti-N Automated IgM se realizó probando cinco (5) muestras en tres (3) puntos de tiempo diferentes en el instrumento NEO Iris utilizando el método de prueba de microplaca automatizado con el ensayo N_PEO. Los viales de reactivos se dejaron abiertos y a temperatura ambiente en el instrumento durante 96 horas en total. El resultado demostró que el resultado cualitativo de las muestras analizadas no cambió de positivo a negativo y viceversa después de dejar el reactivo immuClone® Anti-N Automated IgM en el instrumento durante 72 horas.

El estudio de estabilidad a largo plazo de immuClone® Anti-N IgM se llevó a cabo probando diez (10) muestras dos veces por semana durante un periodo de cinco (5) semanas utilizando el método de prueba manual con tubos. Los criterios de aceptación se definieron de la siguiente manera:

- Concordancia: el 100 % de los resultados de los viales de prueba immuClone® Anti-N utilizados en el ensayo manual NO deberán diferir del fenotipo caracterizado de las muestras en el resultado cualitativo de positivo a negativo y viceversa.
- Reactividad (únicamente el panel de muestras de ensayo final): el 95 % de los resultados de la prueba manual con viales de prueba de immuClone® Anti-N no deberá diferir más de un grado de reacción de los resultados con viales de control de immuClone® Anti-N y viales frescos de immuClone® Anti-N.

Se cumplieron los criterios de aceptación y este estudio demostró que immuClone® Anti-N IgM retiene la actividad durante cinco (5) semanas de uso manual intermitente cuando el vial está en la mesa de trabajo durante 7 y 17 horas (24 horas a la semana), seguido de periodos intermedios de almacenamiento refrigerado.

La estabilidad a largo plazo a bordo de immuClone® Anti-N Automated IgM se realizó probando al menos diez (10) muestras dos veces por semana durante un periodo de seis (6) semanas en el instrumento NEO Iris utilizando el método de prueba de microplaca automatizado con el ensayo N_PEO. Los resultados mostraron que los viales de prueba utilizados en el ensayo no diferían del fenotipo caracterizado de las muestras en el resultado cualitativo de positivo a negativo y viceversa. Y que un mínimo del 95 % de los resultados de la prueba para los viales de prueba Anti-N monoclonal, Clon 1422-C7 no diferían más de un grado de reacción de los viales

Legenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

Anti-N monoclonal, Clon 1422-C7 de control y frescos. En conjunto, este estudio demostró que immuClone® Anti-N IgM retiene la actividad y proporciona resultados esperados y fiables durante un mínimo de seis semanas de uso intermitente en el sistema NEO Iris cuando se deja en el instrumento. Cuando no se utilizaba, el reactivo se almacenaba a las temperaturas indicadas en las Instrucciones de Uso.

Resumen sobre seguridad y rendimiento:

Puede obtener el Resumen de seguridad y rendimiento de este dispositivo a través del Centro de Atención al Cliente (www.immucor.com). Una vez disponible, el Resumen sobre seguridad y rendimiento se podrá consultar en la base de datos EUDAMED.

Bibliography:

1. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 12, The MNS blood group.
2. 15 - IMMUNOHEMATOLOGY AND TRANSFUSION MEDICINE, Editor(s): Julius M. Cruse, Robert E. Lewis, Huan Wang, Immunology Guidebook, Academic Press, 2004, Pages 431-443, ISBN 9780121983826.
3. EN ISO 18113-1:2011 - In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labeling) - Part 1: Terms, definitions, and general requirements.
4. Brecher ME, ed. Technical manual, 14th ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks, 2002.
5. Reid M.E. Lomas-Francis C. Olsson M.L. The Blood Group Antigen FactsBook 3rd edition 2012 Elsevier Academic Press New York.
6. Crawford MN, Gottman FE, Gottman CA. Microplate system for routine use in blood bank laboratories. Transfusion 1970;10:258.

REF	Description
▲	▲
0009605	immuClone® Anti-N IgM
0066022	immuClone® Anti-N Automated IgM

CE 0197

Insert code 226-3

Rev. 02/24

*The previous version is 548-5

Country:	Phone:	Email:
DE, AT, CH	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	tech.support.int@immucor.com
EEA	Contact your local Distributor, for contact details see https://www.immucor.com/about/global-offices/	

For English speaking customers: To get a Certificate of Analysis, the Safety Data Sheet or the translation of the Instructions for Use please go to www.immucor.com and enter your Customer Login or contact your local representative as indicated in the table above.

Para clientes que falam português: Para obter um Certificado de Análise, uma Ficha de Dados de Segurança ou uma tradução das Instruções de Utilização, queira consultar www.immucor.com e inserir o seu Login de Cliente ou contactar o seu representante local, tal como indicado na tabela acima.

Per i clienti di lingua italiana: per ottenere un Certificato di analisi, la Scheda dati sulla sicurezza o la traduzione delle Istruzioni per l'uso, visitare il sito www.immucor.com e inserire le proprie credenziali di accesso clienti o contattare il rappresentante di zona indicato nella tabella sopra riportata.

For dansk-talende kunder: For at få et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen af brugsanvisningen skal du gå til www.immucor.com og indtaste dit kunde-login eller kontakte din lokale repræsentant som angivet i tabellen ovenfor.


 NG MED
 Farm. Andrea R. Caminos
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 1970 / NO MED.S.R.L.

Suomenkieliset asiakkaile: jos haluat saada analyysiodistuksen, käyttöturvallisuustiedotteen tai käyttöohjeen käännöksen, siirry osoitteeseen www.immucor.com ja syötä asiakastunnuksesi tai ota yhteyttä paikalliseen edustajaan edellä olevassa taulukossa ilmoitetulla tavalla.

För norskspråklege kunder: Hvis du vil ha et analysesertifikat, sikkerhetsdatabladet eller oversettelsen av bruksanvisningen, går du til www.immucor.com og angir detaljene for kundeoplogging, eller kontakter den lokale representanten som angitt i tabellen ovenfor.

För svensktalande kunder: För att få ett analyscertifikat, säkerhetsdatabladet eller en översättning av bruksanvisningen går du till www.immucor.com och anger din kundinloggning eller kontaktar din lokala representant enligt tabellen ovan.

Para clientes hispanoparlantes: para obtener un certificado de análisis, la hoja de datos de seguridad o la traducción de las instrucciones de uso, visite www.immucor.com e introduzca un nombre de usuario de cliente o póngase en contacto con su representante local según se indica en la tabla de más arriba.

Dla klientów posługujących się językiem polskim: Świadectwo Analizy, Kartę Charakterystyki (SDS) lub tłumaczenie instrukcji użycia można uzyskać na stronie internetowej www.immucor.com podając swój Login Klienta, lub kontaktując się ze swoim lokalnym przedstawicielem zgodnie z poniższą tabelą.

Για τους ελληνόφωνους πελάτες: Για να αποκτήσετε ένα Πιστοποιητικό Ανάλυσης, το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας και τις Οδηγίες Χρήσης, μεταβείτε στον ιστότοπο www.immucor.com και εισάγετε τα στοιχεία σύνδεσης πελάτη (Customer Login) ή επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο, όπως αναφέρεται στον παραπάνω πίνακα.

Lietuviškai kalbantiems klientams: norėdami gauti analizės sertifikatą, saugos duomenų lapą arba naudojimo instrukcijų vertimą, eikite į www.immucor.com ir įveskite savo kliento prisijungimo vardą arba susisieki su vietiniu atstovu, nurodytu aukščiau esančioje lentelėje.

Klientiem latviešu valodā: Lai saņemtu analīzes sertifikātu, drošības datu lapu vai lietošanas instrukcijas tulkojumu, lūdzu, apmeklējiet tīmekļa vietni www.immucor.com un ievadiet savu klienta lietotājsvārdu vai sazinieties ar savu vietējo pārstāvi, kā norādīts tabulā iepriekš.

Eesti keelt kõnelevatele klientidele: analüüsisertifikaadi, ohutuskardi või kasutusjuhendi tõlke saamiseks minge lehele www.immucor.com ning sisestage oma sisselogimisandmed või võtke ühendust eespool tabelis toodud kohaliku esindajaga.

Za stranke, ki govorijo slovenščino: Za pridobitev potrdila o analizi, varnostnega lista ali prevoda navodil za uporabo pojdite na www.immucor.com in vnesite podatke za prijavo stranke ali se obrnite na lokalnega predstavnika, kot je navedeno v zgornji tabeli.

Pre slovensky hovoriacich zákazníkov: Certifikát o analýze, kartu bezpečnostných údajov alebo preklad návodu na použitie nájdete na adrese www.immucor.com, kde zadáte svoje prihlasovacie údaje zákazníka, alebo môžete kontaktovať svojho miestneho zástupcu, ktorý je uvedený v tabuľke vyššie.

За българоговорящи клиенти: За да получите сертификат за анализ, информационен лист за безопасност или превод на инструкциите за употреба, отидете на www.immucor.com и въведете потребителските си данни за достъп или се свържете с Вашия местен представител, както е посочено в таблицата по-горе.

Magyar vásárlók részére: Analitikai tanúsítvány, biztonsági adatlap vagy a használati utasítás fordításának beszerzéséhez keresse fel a www.immucor.com oldalt, és jelentkezzen be ügyféladatával, vagy forduljon a helyi képviselőhöz a fenti táblázatban lévő elérhetőségeken.

Pro český mluvící zákazníci: Chcete-li získat certifikát o analýze, bezpečnostní list nebo přeloženou verzi návodu k použití, přejděte na www.immucor.com a zadejte své přihlašovací údaje nebo se obraťte na místního zástupce, jak je uvedeno v tabulce výše.

Pour les clients francophones: pour obtenir un certificat d'analyse, la fiche de données de sécurité ou la traduction des notices d'utilisation, rendez-vous sur www.immucor.com et entrez votre identifiant de connexion client ou contactez votre représentant(e) local(e) figurant dans le tableau ci-dessus.

Türkçe konuşan müşteriler için: Analiz sertifikası, Güvenlik Veri Belgesi veya Kullanma Talimatının çevirisini almak için, lütfen www.immucor.com adresini ziyaret edin ve Müşteri Giriş Bilgilerinizi girin veya aşağıdaki tabloda belirtilen üzere yerel temsilciniz ile iletişime geçin.

Für deutschsprachige Kunden: Um ein Analysezerifikat, das Sicherheitsdatenblatt oder die Übersetzung der Gebrauchsanweisung zu erhalten, gehen Sie bitte auf www.immucor.com und geben Sie Ihre Kundendaten ein oder wenden Sie sich an Ihren lokalen Vertreter, wie in der Tabelle oben angegeben.

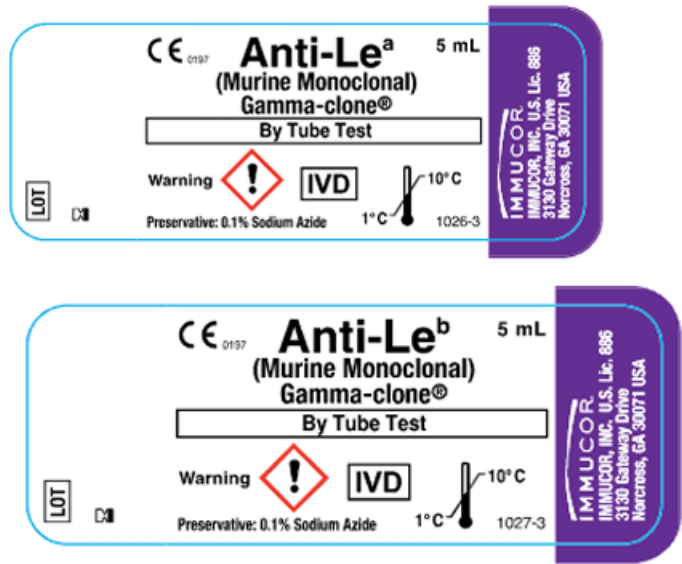
Leyenda:

Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

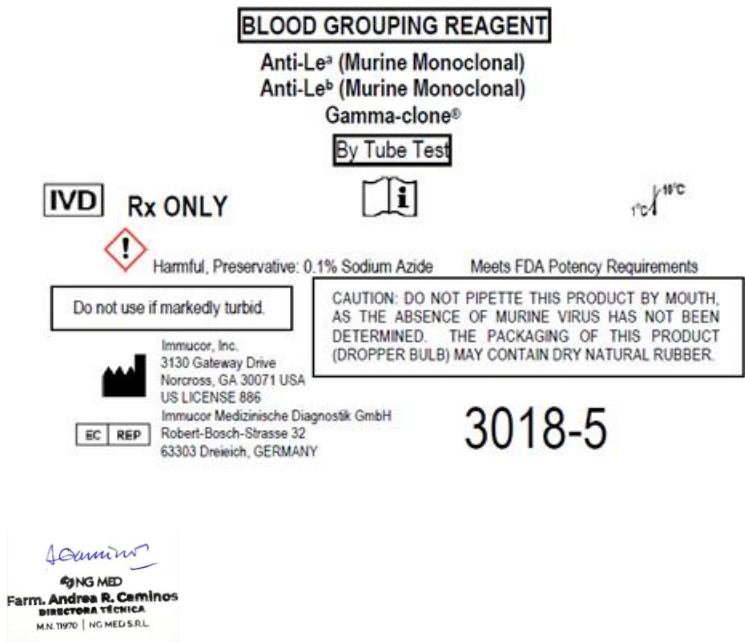


Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0004861	Anti-Lea (Murine Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL
0004864	Anti-Leb (Murine Monoclonal) Gamma-clone	1 x 5 mL

Rótulos internos



Rótulo externo



Instrucciones de uso

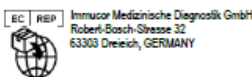
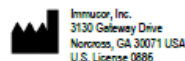
BLOOD GROUPING REAGENT

Anti-Le^a (Murine Monoclonal)

Anti-Le^b (Murine Monoclonal)

Gamma-clone®

By Tube Test



Finalidad prevista:

Gamma-clone® Anti-Lea (Murine Monoclonal) Blood Grouping Reagent está destinado a la detección cualitativa del antígeno Le^a (LE1) en glóbulos rojos mediante prueba de aglutinación directa con el propósito de transfusión de sangre para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes mediante pruebas manuales de tubos.

Gamma-clone® Anti-Lea (Murine Monoclonal) Blood Grouping Reagent está diseñado para la detección cualitativa del antígeno Le^b (LE2) en glóbulos rojos mediante prueba de aglutinación directa con el propósito de transfusión de sangre para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes mediante pruebas manuales de tubos.

Resumen de la prueba:

El primer anticuerpo del sistema de grupos sanguíneos de Lewis, el anti-Le^a, fue reconocido en 1946 por Mourant. Andresen comunicó el primer ejemplo del anticuerpo que llegó a denominarse anti-Le^a en 1948. Mediante el uso de estos dos anticuerpos, los hematíes humanos pueden clasificarse en cuatro fenotipos (véase la Tabla 1). El fenotipo Le(a+b+) es poco común en europeos, pero es el segundo fenotipo más frecuente en asiáticos, en polinesios y en algunas otras poblaciones. Se da en poblaciones de origen africano, pero no hay datos publicados sobre su incidencia en afroamericanos. Puede pasar desapercibida en algunas muestras de sangre, dependiendo de la fuerza a la que se expresen Le^a y Le^b, y de la potencia de los reactivos de Lewis utilizados. En el fenotipo Le(a+b+), las reacciones por anti-Le^a suelen ser débiles. El fenotipo Le(a+b+) se ha establecido por medios serológicos, inmunológicos y genéticos [1].

Tanto el anti-Le^a como el anti-Le^b se dan con bastante frecuencia, normalmente sin un estímulo inmunitario evidente en personas cuyos glóbulos rojos tipifican como Le(a-b-). La mayoría de los ejemplos reaccionan mejor en solución salina a temperatura ambiente o inferior, pero el anti-Le^a, en particular, puede reconocerse en la prueba de antiglobulina, normalmente debido a su capacidad para unirse al complemento. La fuerte reacción anti-Le^a en suero separado de sangre recién extraída puede causar hemólisis de glóbulos rojos Le(a+).

Principio de la prueba:

La presencia o ausencia de los antígenos de Lewis se determina analizando los hematíes con Anti-Lea y Anti-Leb mediante la técnica de aglutinación manual en tubo. La aglutinación de los glóbulos rojos indica la presencia del antígeno relevante, mientras que la no aglutinación indica su ausencia.

Reactivo:

Gamma-clone® Anti-Le^a (Murine Monoclonal) o Anti-Le^b (Murine Monoclonal) Blood Grouping Reagent se fabrican a partir de anticuerpos producidos por cultivo en medio fluido de líneas celulares de hibridoma murino que segregan las especificidades apropiadas. El producto Anti-Le^a contiene anticuerpos secretados por la línea celular de hibridoma GAMA701 y el producto Anti-Le^b contiene anticuerpos secretados por la línea celular de hibridoma GAMA704. La formulación final incluye un diluyente que contiene solución salina tamponada con fosfato y albúmina bovina para obtener una concentración total máxima de proteínas que no supere el 6%, con un compuesto macromolecular para potenciar y acelerar la reacción de aglutinación específica. Estos reactivos de diagnóstico in vitro están destinados a la detección serológica de antígenos de Lewis en hematíes, mediante el procedimiento de prueba detallado en este prospecto. Cualquier albúmina bovina utilizada en la fabricación de este producto procede de animales donantes de origen estadounidense que han sido inspeccionados y certificados por inspectores del Servicio de inspección y seguridad alimentaria del USDA como libres de enfermedades. Se considera que este producto derivado de rumiantes tiene bajo riesgo de EET (encefalopatía espongiiforme transmisible). Contiene un 0,1% de azida sódica como conservante.

Almacenamiento:

- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- No congelar.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso diagnóstico in vitro.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Texto borrado

- Para uso profesional en laboratorio.
- No diluir.
- No utilizar si está notablemente turbio.
- Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso del producto.



Este reactivo contiene 0,1% de azida de sodio.
Advertencia: H302 Nocivo por ingestión.



Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en un fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.



El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.



Manipule y deseche el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

Precaución: No pipetear este producto por vía oral, ya que no se ha determinado la ausencia de virus murino.

Recogida y preparación de muestras:

No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre se debe extraer mediante técnica aséptica, con o sin un anticoagulante. La muestra debería analizarse lo antes posible tras la recogida. Si se debe aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1 °C y 10 °C. Se puede utilizar una muestra extraída en tubos que contengan EDTA, heparina, ACD, CPD, CPDA-1, CP2D o tubos sin anticoagulante. Las muestras de EDTA pueden analizarse hasta 7 días después de la extracción, las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 21 días después de su extracción y la sangre de donante puede analizarse hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede resultar en reacciones más débiles de lo normal. Los resultados más fiables se obtendrán con muestras de sangre fresca.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Gamma-clone® Anti-Le^a (Monoclonal murino) 5 mL REF 0004861 o
Gamma-clone® Anti-Le^b (Monoclonal murino) 5 mL REF 0004864

Materiales adicionales necesarios no incluidos:

1. Tubos de prueba (12x75 mm o 10x75 mm)
2. Pipetas
3. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
4. Centrifugadora*
5. Una ayuda óptica como una lupa o espejo cóncavo
6. Glóbulos rojos de fenotipos de Lewis conocidos para utilizar como controles

*Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de prueba:

NOTA: La aglutinación espontánea de los hematíes no suele provocar resultados falsos cuando las pruebas de determinación del grupo sanguíneo se realizan con reactivos de determinación del grupo sanguíneo de bajo contenido proteínico, especialmente cuando los hematíes se lavan antes de la prueba. Sin embargo, la presencia de un aditivo macromolecular en estos productos puede provocar ocasionalmente una aglutinación espontánea débil si los hematíes analizados están recubiertos de IgG. Cuando se analiza una muestra de sangre con ambos reactivos, cada uno sirve como control del otro para la detección de la aglutinación espontánea, ya que el fenotipo Le(a+b+) es raro. En caso de un resultado positivo inesperado, puede realizarse una prueba de antiglobulina directa en los hematíes de la prueba para ver si la aglutinación espontánea debida a un recubrimiento de IgG podría ser la causa.

1. Lavar los hematíes que se van a analizar en solución salina y preparar una suspensión aproximada del 3-4% de los hematíes en solución salina.
2. Colocar 1 gota de Gamma-clone Anti-Le^a o Anti-Le^b en un tubo de ensayo pequeño y debidamente etiquetado (12x75 mm o 10x75 mm).
3. Añadir 1 gota de la suspensión de hematíes al 3-4% previamente preparada a partir de la muestra de sangre que se va a analizar.
4. Mezclar bien agitando el tubo e incubar durante 5-10 minutos a temperatura ambiente (18-26 °C). Incubar en el extremo superior del rango de tiempo puede mejorar la reactividad.
5. Centrifugar durante:
(a) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000) o
(b) el tiempo y la velocidad apropiadas según la calibración de la centrifugadora.
6. Examinar la ausencia de hemólisis y, a continuación, resuspender los hematíes mediante agitación suave.

NOTA: La hemólisis puede estar causada por contaminación bacteriana y no debe interpretarse como un resultado positivo.

7. Comprobar macroscópicamente la presencia de aglutinación. Puede utilizarse una ayuda óptica. Registrar los resultados.

Estabilidad de la reacción final:

Los resultados finales de la prueba y del control deben interpretarse una vez finalizada la prueba.



Control de calidad:

La reactividad de los reactivos para la determinación de los grupos sanguíneos se debería confirmar cada día de uso mediante pruebas con glóbulos rojos conocidos como negativos y positivos para los antígenos relevantes.

Interpretación de los resultados de la prueba:

La aglutinación de los glóbulos rojos de la prueba constituye un resultado de prueba positivo e indica la presencia del antígeno de Lewis relevante. La ausencia de aglutinación constituye un resultado negativo de la prueba e indica que no se ha detectado el antígeno de Lewis correspondiente en los glóbulos rojos.

La Tabla 1 muestra las frecuencias de los fenotipos de Lewis en blancos y afroamericanos.

Fenotipo	Prevalencia %	
	Blancos	Afroamericanos
Le(a+b-)	22	23
Le(a-b+)	72	55
Le(a-b-)	6	22-30
Le(a+b+)	Excepcional	Excepcional

Tabla 1: Frecuencia de los fenotipos de Lewis entre blancos y afroamericanos [2].

LIMITACIONES:

Como en todas las pruebas serológicas, determinados factores tales como materiales contaminados, tiempo de incubación inadecuado, temperatura, centrifugación, examen de aglutinación y desviación del procedimiento de prueba recomendado, pueden dar lugar a resultados falsos. Además:

1. Las muestras de sangre envejecida pueden producir reacciones más débiles que las obtenidas con muestras frescas.
2. Los hematíes deben lavarse y resuspenderse en solución salina para la prueba, ya que la sustancia de Lewis presente en el suero o plasma humano puede neutralizar los anticuerpos. Los hematíes suspendidos en diluyente de hematíes (por ejemplo, los hematíes reactivos comerciales utilizados como control) deben lavarse una vez y resuspenderse en solución salina fisiológica antes de ser utilizados como hematíes de control en las pruebas con estos reactivos.
3. Las pruebas con reactivos anti-Lewis pueden no ser fiables en los glóbulos rojos de los niños pequeños porque sus antígenos de Lewis están poco expresados.
4. Los anti-Le^a pueden reaccionar más débilmente con los hematíes de los grupos A-B y A₁ que con los de los grupos B y O.
5. Una reacción positiva anti-Le^a en hematíes Le(a+) de cualquier grupo ABO puede representar el fenotipo Le(a+b+). La evaluación de estas reacciones inusuales puede requerir estudios de secreción.
6. Estos reactivos monoclonales de Lewis muestran una reactividad de Lewis adecuada frente a los hematíes humanos cuando se utilizan según lo descrito. Sin embargo, como ocurre con todos los reactivos monoclonales de Lewis, la especificidad serológica con los glóbulos rojos no se aplica a otros tejidos o fluidos corporales (p. ej. saliva, semen) [1].
7. La fuerza de los antígenos de Lewis puede disminuir durante el embarazo o en pacientes con cáncer y otras enfermedades [3].
8. Las pruebas no deben interpretarse microscópicamente.
9. Los anticuerpos monoclonales anti-Le^a y anti-Le^b pueden presentar reacciones cruzadas con Le^a. Todos los anticuerpos monoclonales anti-Le^a y anti-Le^b presentan reacción cruzada con las estructuras H de tipo 1. Los reactivos de determinación del grupo sanguíneo anti-Le^a producidos a partir de estos anticuerpos monoclonales pueden, en ocasiones, reaccionar con los glóbulos rojos de individuos que poseen una expresión exaltada de los antígenos Le^a y/o H. [4]

Características específicas de rendimiento:

Gamma-clone® Anti-Lea (Murine Monoclonal) y Anti-Leb (Murine Monoclonal) cumplen los requisitos de potencia establecidos. Cada lote se prueba con al menos 10 muestras de hematíes positivas para el antígeno correspondiente, con el fin de garantizar una reactividad adecuada en el uso. Todos los lotes se someten a pruebas adicionales con un panel de al menos 10 muestras seleccionadas de eritrocitos negativos para el antígeno correspondiente, con el fin de garantizar una verdadera especificidad cuando se utilizan los procedimientos de prueba recomendados. El panel incluye glóbulos rojos positivos (o presuntamente positivos) para antígenos que tienen una frecuencia del 1% o más en la población general. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Precisión:

Repetibilidad y reproducibilidad

Un panel que contenía cuatro (4) miembros, dos (2) muestras Le(a+) y dos (2) Le(a-), fue realizado por tres (3) tecnólogos, dos (2) pasadas al día por triplicado durante cinco (5) días de prueba no consecutivos a lo largo de un periodo de once (11) días, utilizando dos (2) lotes de reactivo de determinación de grupos sanguíneos Gamma-clone Anti-Lea (monoclonal murino). Hubo un 100% de concordancia entre tecnólogos, series, réplicas, lotes y días.

Características de rendimiento:

Se realizó un estudio comparativo de métodos. Se analizaron 720 especímenes con los reactivos monoclonales murinos Anti-Le^a y Anti-Le^b y también con un reactivo de comparación. Los resultados de las pruebas se evaluaron para la concordancia entre reactivos.

Nota: La concordancia entre métodos no indica qué método es correcto.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Texto borrado


FARM. ANDREA R. CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1970 | NO MED S.R.L.

Nº720		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-Le ^a	Positivo	139	0	Concordancia de porcentaje positivo (Estimación puntual)	100%
				PPA (LCI unilateral de 95%)	97,9%
	Negativo	0	581	Concordancia de porcentaje negativo (Estimación puntual)	100%
				NPA (LCI unilateral de 95%)	99,5%
Anti-Le ^b	Positivo	452	0	Concordancia de porcentaje positivo (Estimación puntual)	99,3%
				PPA (LCI unilateral de 95%)	98,3%
	Negativo	3	265	Concordancia de porcentaje negativo (Estimación puntual)	100%
				NPA (LCI unilateral de 95%)	98,9%

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para obtener un Certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso o la FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-TS@immucor.com
Reino Unido	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Henry S, Mollicone R, Fernandez P, Samuelsson B, Oriol R, Larson G: Molecular basis for erythrocyte Le(a+b+) and the salivary ABH partial-secreter phenotypes. Expression of a FUT2 secretor allele with an A→T mutation at nucleotide 385 correlates with reduced α(1,2) fucosyltransferase activity. *Glycoconj J* 1996; 13:985-993.
2. Reid ME, Lomas-Francis C. The blood group antigen FactsBook. 2nd ed. Boston; Academic Press 2004:267.
3. Henry S. Review: phenotyping for Lewis and secretor histo-blood group antigens. *Immunohematology* 1996; 12:51-61.
4. Good AH, Yau O, Lamontagne LR, Oriol R: Serological and chemical specificities of twelve monoclonal anti-Le^a and anti-Le^b antibodies. *Vox Sang* 1992;62:180-9.

Glosario de símbolos:

El Glosario de símbolos (nº de ID 400) se encuentra disponible electrónicamente en

<http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx>.

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

[BLOOD GROUPING REAGENT]

REACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN DE GRUPOS SANGÜÍNEOS

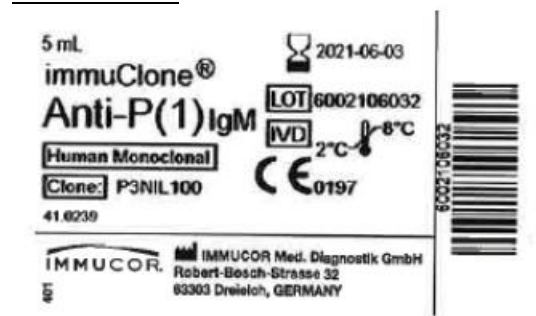
[By Tube Test]

Mediante prueba de tubos

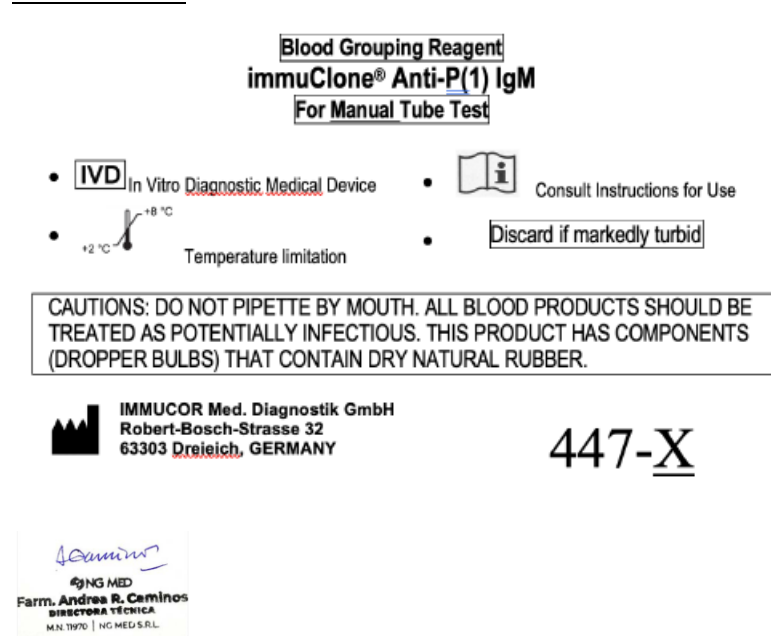
CE 0197

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0008150	immuClone® Anti-P(1) IgM	1 x 5 ml

Rótulo interno



Rótulo externo



Instrucciones de uso

Blood Grouping Reagent
immuClone® Anti-P(1) IgM
For Manual Tube Test

- **IVD** In Vitro Diagnostic Medical Device
- Consult Instructions for Use
-  Temperature limitation
-  Discard if markedly turbid

PRECAUCIONES: NO PIPETAR CON LA BOCA. TODOS LOS PRODUCTOS SANGUÍNEOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. ESTE PRODUCTO CONTIENE COMPONENTES (GOTERO) QUE CONTIENEN CAUCHO NATURAL SECO.

 **IMMUCOR Med. Diagnostik GmbH**
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

447-7

Reactivo para la determinación de grupos sanguíneos
Para prueba manual en tubo (cualitativa)

Propósito previsto:

immuClone® Anti-P(1) IgM es un reactivo de diagnóstico in vitro para la determinación de grupos sanguíneos que se utiliza para detectar el antígeno eritrocitario P(1) (P1 o P1) de donantes y receptores mediante una prueba de hemaglutinación, con el fin de garantizar la seguridad y compatibilidad entre el paciente y el componente sanguíneo seleccionado para la transfusión sanguínea. Para la prueba manual en tubo (cualitativa).

Resumen:

El antígeno P(1) (P1 o P1) fue descubierto por primera vez por Landsteiner y Levine en 1927. El anti-P1 es un anticuerpo presente de forma natural en muchos individuos P1 y, por lo general, es un anticuerpo débil y reactivo al frío (<25 °C). El anti-P1 no causa la enfermedad hemolítica del recién nacido y solo en raras ocasiones se ha asociado con reacciones hemolíticas transfusionales¹. El anti-P1 es generalmente un anticuerpo débil y reactivo al frío (<25 °C) que no está implicado en reacciones hemolíticas transfusionales ni en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Sin embargo, se han notificado casos raros de reacciones hemolíticas transfusionales agudas graves y tardías graves causadas por anticuerpos anti-P1 reactivos a 37 °C²⁻⁴. La tipificación de las células del donante facilita la selección de unidades adecuadas, negativas para el antígeno, para su transfusión a pacientes con este anticuerpo. La tipificación celular también sirve como verificación final de la identificación de anti-P(1) en el suero del paciente o del donante.

Presencia aproximada del antígeno P1 [1]:

Fenotipo	Caucásicos	Negros
P1	79 %	94 %

Principio de la prueba:

Las pruebas utilizadas con estos reactivos monoclonales de tipificación sanguínea se basan en el principio de hemaglutinación. Al seguir el procedimiento de inserción, la aglutinación de los eritrocitos tras la incubación con immuClone® Anti-P(1) IgM (resultado positivo) indica la presencia del antígeno correspondiente. La ausencia de aglutinación indica un resultado negativo y, dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento, indica la ausencia del antígeno correspondiente en los eritrocitos analizados.

El dispositivo está diseñado para usarse como reactivo de tipificación sanguínea en un entorno profesional. Está destinado al uso profesional para el análisis de muestras de sangre de pacientes y donantes. Los usuarios profesionales son todos aquellos profesionales cualificados para realizar pruebas de diagnóstico in vitro mediante formación y capacitación especializadas⁵.

Reactivos:

El reactivo de tipificación sanguínea immuClone® Anti-P(1) IgM contiene anticuerpos de la línea celular P3NIL100. Está diluido en una solución tampón a la que se le han añadido albúmina bovina y potenciadores macromoleculares. El material bovino procede de fuentes aprobadas por el USDA o de fuentes con información de origen disponible. Los animales donantes han sido inspeccionados y certificados como libres de enfermedades, y se considera que presentan un bajo riesgo de EET (Encefalopatía Espongiforme Transmisible).

El reactivo debe utilizarse tal como se suministra y según el método indicado en el prospecto.

La concentración del principio activo se indica junto con el título. El título mínimo para immuClone® Anti-P(1) IgM se define en 1:16 con células P(1). El título específico del lote se documenta en el Certificado de Análisis correspondiente.

Precauciones:

Para uso diagnóstico in vitro únicamente por profesionales capacitados.

Se ha añadido azida sódica (< 0,1 % (p/v)) como conservante a estos reactivos.

La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre, formando compuestos explosivos. Si se desecha en el fregadero, enjuague con abundante agua para evitar la acumulación de azida.

Conservar a una temperatura de 2-8 °C cuando no esté en uso. No lo congele ni lo exponga a temperaturas elevadas.

Evite contaminar este producto durante su uso. La contaminación afectará negativamente su rendimiento durante su vida útil. No analice con este reactivo muestras marcadamente hemolizadas o contaminadas con bacterias. Una turbidez marcada puede indicar deterioro del reactivo o contaminación bacteriana. No lo use si presenta precipitado, gel de fibrina o partículas. No utilice reactivos contaminados. No utilice viales con fugas. No utilice viales sin etiquetar. No lo use si la información de la etiqueta está incompleta.

Manipule y deseché el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso. El donante humano o la línea celular utilizada para producir este reactivo ha sido analizada y ha resultado negativa para anticuerpos contra el VIH 1+2, el VHC, el HBsAg, el HTLV-I/II y la sífilis. Se debe tener precaución al usar y desechar cada envase y su contenido.

No utilizar después de la fecha de caducidad. El formato de la fecha de caducidad es AA-MM-DD; por ejemplo, el 28 de mayo de 2009 se expresaría como 2009-05-28.

PRECAUCIONES:

NO PIPETE CON LA BOCA. TODOS LOS PRODUCTOS SANGUÍNEOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. ESTE PRODUCTO CONTIENE COMPONENTES (GOTERO) QUE CONTIENEN CAUCHO NATURAL SECO. PRECAUCIONES:

Recolección y manejo de muestras:

Extraiga una muestra de sangre utilizando una técnica de flebotomía aceptable. Las muestras deben analizarse lo antes posible después de la extracción. No utilice muestras extraídas en tubos con geles separadores neutros. Estas muestras pueden dar lugar a resultados falsos positivos. Las pruebas deben realizarse lo antes posible después de la extracción para minimizar la posibilidad de reacciones falsas positivas o falsas negativas debido a un almacenamiento inadecuado o a la contaminación de la muestra. El almacenamiento incorrecto de las muestras a la temperatura adecuada (+2 °C a +8 °C), por ejemplo, a temperaturas más altas o mediante ciclos repetidos de congelación y descongelación, puede dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos.


4910 MED
Farm. Andrea R. Caminos
suscresa veterinaria
4910 MED (LUGO, ESPAÑA)

IF-2026-81837131-APN-INPM#ANMAT

En las pruebas manuales con immuClone® Anti-P(1) IgM, se pueden utilizar muestras extraídas en tubos que contengan EDTA y un anticoagulante a base de citrato (p. ej., CPDA).

La sangre extraída en tubos con EDTA puede analizarse hasta 10 días después. La sangre extraída con un anticoagulante a base de citrato puede analizarse durante el período especificado en las instrucciones de uso del anticoagulante (por ejemplo, hasta 35 días para la sangre extraída con CPDA).

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

IgM anti-P(1) immuClone®, en viales goteros listos para usar

Materiales adicionales necesarios:

Método de tubos:

1. Muestras de glóbulos rojos del donante o del paciente
2. Tubos de ensayo de 10 x 75 mm o 12 x 75 mm y gradillas para tubos de ensayo
3. Pipetas de transferencia
4. Solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6.5-7.5
5. Centrífuga serológica*
6. Temporizador
7. Rotulador

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo accesorio (ya sea que figure en la lista o no) para el uso previsto. Los resultados de la validación deben conservarse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Métodos de prueba

Prueba en tubo:

1. Etiquete los tubos que se utilizarán.
2. Prepare una suspensión al 3-5% de las células de la muestra en solución salina/solución salina isotónica.
3. Añada 2 gotas (aproximadamente 100 µl) de la suspensión de eritrocitos de prueba a un tubo debidamente etiquetado.
4. Añada 2 gotas (aproximadamente 100 µl) de immuClone® Anti-P(1) IgM.
5. Centrifugue cada tubo.*
6. Suspenda suavemente cada botón celular en cada tubo. Examine el contenido macroscópicamente para detectar aglutinación.
7. Registre los resultados observados.

*Tiempo de centrifugación sugerido: 30 segundos a 800-1000 x g (aproximadamente 3000 rpm), o un tiempo adecuado para la centrifuga utilizada que produzca la reacción más fuerte del anticuerpo con las células antígeno-positivas, pero que permita una fácil suspensión de las células antígeno-negativas.

Estabilidad de la reacción:

Tras la centrifugación, todas las pruebas deben leerse inmediatamente y los resultados interpretarse sin demora. Las demoras pueden provocar la disociación de los complejos antígeno-anticuerpo, lo que puede dar lugar a reacciones falsamente negativas o, como máximo, débilmente positivas.

Control de calidad:

Para confirmar la reactividad o especificidad de immuClone® Anti-P(1) IgM, se recomienda probar cada reactivo diariamente con eritrocitos antígeno-positivos y antígeno-negativos. Para conocer los requisitos mínimos de frecuencia de control de calidad, consulte las directrices nacionales. El reactivo se considera adecuado si reacciona únicamente con células positivas para el antígeno.

El siguiente material es apto para su uso: Immucor, Inc. Panocell-16 (Código de producto 0002332).

Interpretación de los resultados:

Prueba positiva: aglutinación de glóbulos rojos. Prueba negativa: ausencia de aglutinación de glóbulos rojos.

Limitaciones:

Pueden producirse resultados falsos positivos o falsos negativos debido a la contaminación bacteriana o química de los materiales de prueba, un tiempo y temperatura de incubación inadecuados, una centrifugación incorrecta, un almacenamiento inadecuado de los materiales o la omisión de reactivos.

Las reacciones positivas obtenidas con muestras almacenadas pueden ser más débiles que las obtenidas con muestras frescas.

No utilice células tratadas con enzimas, ya que pueden producir aglutinación inespecífica.

Pueden producirse reacciones débiles e inespecíficas con glóbulos rojos estabilizados obtenidos a partir de reactivos comerciales para glóbulos rojos.

Los eritrocitos recubiertos con aloanticuerpos o autoanticuerpos con la misma o similar especificidad que el reactivo (prueba de antiglobulina directa positiva) no son aptos para su uso en este procedimiento.

Los eritrocitos con una prueba de antiglobulina directa (PAD) positiva pueden producir resultados falsos.

Debido a la variabilidad en la expresión del antígeno, las células de algunos fenotipos pueden reaccionar con menor intensidad que las células de control positivo utilizadas con este reactivo.

La intensidad de las reacciones positivas se ve afectada por la antigüedad de las muestras.

El incumplimiento de las instrucciones de uso recomendadas puede resultar en un rendimiento subóptimo del producto.

Incidentes relacionados con el dispositivo:

Cualquier incidente grave que ocurra en relación con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que se encuentre establecido el usuario o el paciente.

Características específicas de rendimiento:

Los resultados obtenidos demuestran que immuClone® Anti-P(1) IgM es un producto seguro y eficaz para la determinación de la presencia del antígeno P(1).

Antes de su comercialización, cada lote de immuClone® Anti-P(1) IgM se prueba mediante el método del inserto frente a un panel de eritrocitos positivos para el antígeno para garantizar una reactividad adecuada. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de la metodología recomendada en el prospecto. Se ha descartado la presencia de anticuerpos contaminantes contra antígenos con una incidencia del 1 % o superior en la población aleatoria mediante pruebas con eritrocitos negativos para el antígeno correspondiente. Para obtener información adicional sobre las pruebas de especificidad realizadas tras la comercialización del producto, puede ponerse en contacto con el Servicio Técnico de Immucor llamando al (+49) 6074 8420-50 o escribiendo a tech.support.eu@immucor.com.

Technique	immuClone® Anti-P(1) IgM			
	n	Sensitivity	n	Specificity
Manual Tube	77/77	100%	23/23	100%



A. Rendimiento clínico (Sensibilidad diagnóstica, especificidad, VPP, VPN y razón de verosimilitud) Se obtuvo una sensibilidad y especificidad diagnósticas del 100 % para immuClone® Anti-P(1) IgM en un estudio de rendimiento clínico mediante la prueba manual en tubo, en comparación con un dispositivo comparador de última generación con marcado CE. En el estudio, se analizaron 100 muestras con ambos dispositivos, immuClone® Anti-P(1) IgM y el dispositivo comparador con marcado CE, utilizando un 20 % de muestras de pacientes y un 4 % de muestras neonatales. El diseño del estudio cumplió con los requisitos de la Especificación Común (UE) 2022/1107. Se cumplió el siguiente criterio de aceptación: «El porcentaje de concordancia entre el método del sujeto y el método comparador en muestras aleatorias debe ser ≥ 99 %». El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) determinados mostraron un valor del 100 % con una razón de verosimilitud de infinito. Por lo tanto, immuClone® Anti-P(1) IgM ofrece un rendimiento equivalente al del reactivo de referencia con marcado CE de última generación.

Rendimiento analítico

B. Precisión

La precisión de immuClone® Anti-P(1) IgM se confirmó mediante un estudio de comparabilidad. El objetivo fue demostrar la reactividad adecuada de immuClone® Anti-P(1) IgM analizando 50 muestras de sangre de donantes por triplicado con el reactivo en estudio (150 pruebas en total) y las mismas 50 muestras con el reactivo de referencia mediante el método manual de ensayo en tubo. Los criterios de aceptación fueron los siguientes:

A. El 100 % de los resultados obtenidos con el reactivo en estudio no deben diferir cualitativamente del reactivo de referencia (comparador).

B. Los resultados no deben diferir en +/- 2 o más grados de reacción en comparación con el reactivo de referencia (comparador).

C. La especificidad y sensibilidad del IVD en prueba deben ser ≥ 95 % cuando se consideran como referencia los resultados obtenidos con el reactivo comparador.

Se cumplieron completamente los criterios de aceptación requeridos para el Estudio de Comparabilidad del Protocolo de Estudio immuClone® Anti-P(1) IgM.

C. Precisión

La repetibilidad se confirmó mediante la realización de diez (10) réplicas en paralelo utilizando dos células positivas (P1+) y una negativa (P1-) en el método de prueba en tubo. Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación de "Las intensidades de aglutinación obtenidas no deben variar en más de 0,5+ para que los resultados se consideren idénticos" y "La intensidad no debe ser inferior a 3+", lo que confirma que immuClone® Anti-P(1) IgM y el reactivo comparador tienen un rendimiento equivalente y no presentan diferencias cualitativas al compararlos con los resultados obtenidos con las mismas muestras utilizando el reactivo comparador correspondiente.

Se confirmó la reproducibilidad mediante el análisis de diez (10) muestras diferentes (8 positivas y 2 negativas) con cinco (5) lotes distintos, comparando los resultados. Los resultados demostraron que se cumplieron los criterios de aceptación: «Las intensidades de aglutinación obtenidas no deben variar más de 0,5+ con los eritrocitos positivos para que los resultados se consideren idénticos», «La intensidad no debe ser inferior a 3+» y «Para los eritrocitos negativos, todos los lotes deben dar un resultado negativo para que se consideren conformes».

D. Consistencia entre lotes

La verificación entre lotes se realizó mediante el análisis de tres (3) lotes diferentes de immuClone® Anti-P(1) IgM. Los tres (3) lotes producidos debían cumplir los criterios de liberación para demostrar la verificación entre lotes. Las pruebas confirmaron una sensibilidad y especificidad del 100 % para todos los lotes.

E. Robustez

La robustez se demostró mediante la determinación del límite inferior y el límite superior de todos los parámetros de prueba (concentración de glóbulos rojos, volumen de la suspensión de glóbulos rojos, volumen del reactivo, tiempo y temperatura de incubación, y tiempo y velocidad de centrifugación) de tres muestras diferentes utilizando el método de prueba en tubo. Los resultados demuestran robustez al cumplir con los criterios de aceptación: «La intensidad mínima requerida para una reacción positiva es 3+ en condiciones normales de uso del reactivo», «Esta intensidad mínima debe obtenerse en las condiciones modificadas para que se considere conforme», «Un glóbulo rojo que no presente el antígeno P1 no debe aglutinarse al usar el reactivo anti-P1» y «Mantener la especificidad es una condición indispensable para la aceptabilidad del resultado. Si alguno de los parámetros conduce a un resultado no conforme, este se confirma con un segundo lote únicamente en la condición que proporcionó dicho resultado y en la condición estándar».

F. Sustancias interferentes

Se realizó un estudio de sustancias interferentes con muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas. El estudio confirmó resultados fiables y correctos con las muestras analizadas. Los resultados obtenidos durante este estudio con el método automatizado de microplacas también son aplicables a todos los usos previstos de los reactivos, ya que el método empleado (hemaglutinación) y el principio son los mismos para las pruebas manuales en tubo, portaobjetos, microplacas y microplacas automatizadas.

Estabilidad

Se evaluó la estabilidad a largo plazo mediante el análisis de diez (10) muestras dos veces por semana durante un período de cinco (5) semanas utilizando el método manual de prueba en tubo. Los criterios de aceptación fueron los siguientes: «El 100 % de los resultados de las pruebas de los vales de prueba immuClone® Anti-P(1) IgM utilizados en el ensayo manual NO deben diferir del fenotipo caracterizado de las muestras en el resultado cualitativo, de positivo a negativo y viceversa». y «el 95 % de los resultados de la prueba manual con viales de prueba immuClone® Anti-P(1) IgM no diferirán en más de un grado de reacción de los resultados obtenidos con viales de control immuClone® Anti-P(1) IgM y viales nuevos de immuClone® Anti-P(1) IgM». Este estudio demostró que immuClone® Anti-P(1) conserva su actividad durante cinco semanas de uso manual intermitente cuando el vial permanece a temperatura ambiente entre 7 y 17 horas (24 horas a la semana), seguido de periodos intermedios de almacenamiento refrigerado.

Resumen de seguridad y rendimiento:

El resumen de seguridad y rendimiento de este dispositivo está disponible en el Centro de Atención al Cliente (www.immucor.com). Una vez disponible, el resumen de seguridad y rendimiento también estará disponible en la base de datos EUDAMED.

Bibliografía:

1. Reid M.E., Lomas-Francis C., Olsson M.L. The Blood Group Antigen FactsBook, 3.ª edición, 2012, Elsevier Academic Press, Nueva York.
2. Smith, D., Aye, T., Er, L. S., Nester, T., & Delaney, M. (2019). Reacción hemolítica aguda transfusional debida a anticuerpos anti-P1: Informe de un caso y revisión de la experiencia institucional. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 46 (5)
3. Thakral B, Bhattacharya P, Agnihotri N, Sharma RR, Marwaha N, Gopalan S. Reacción hemolítica aguda transfusional por anticuerpos anti-P1 durante el embarazo. Am J Hematol. 2005 Feb;78(2):163-4. doi: 10.1002/ajh.20264. PMID: 15682413
4. Bezirgiannidou Z, Christoforidou A, Kontekaki E, Anastasiadis AG, Papamichos SI, Menexidou H, Margaritis D, Martinis G, Mantadakis E. Síndrome hiperhemolítico que complica una reacción hemolítica transfusional tardía debida a aloimmunización anti-P1 en una mujer embarazada con HbO-árabe/ β -talasemia. Mediterr J Hematol Infect Dis. 18 de octubre de 2016;8(1): e2016053. doi: 10.4084/MJHID.2016.053. PMID: 27872733; PMCID: PMC5111518
5. EN ISO 18113-1:2011 - Dispositivos médicos para diagnóstico in vitro - Información proporcionada por el fabricante (etiquetado) - Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales.
6. Brecher ME, ed. Manual técnico, 14.ª ed. Bethesda, MD: Asociación Americana de Bancos de Sangre, 2002.



REF	Description
0008150	Immucor [®] Anti-Pt(1) IgM

CE 0197

Insert code 447-7
Rev 05/24

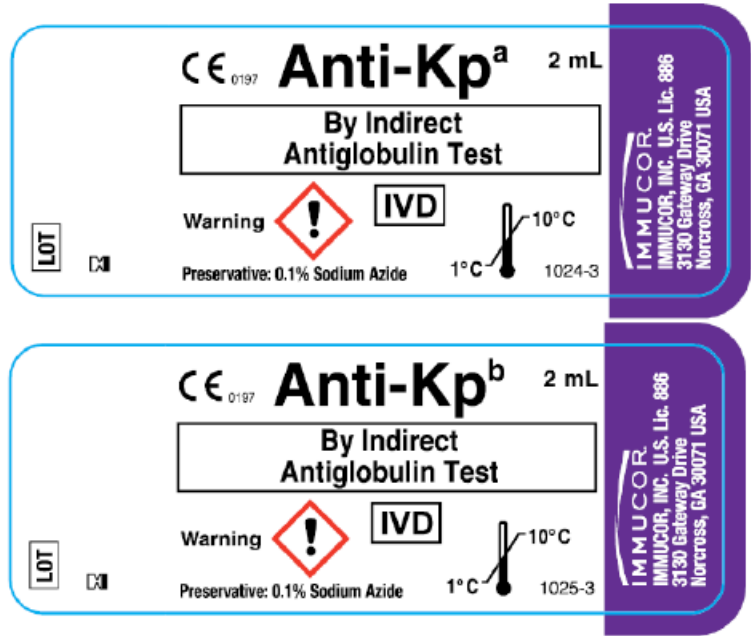
Country:	Phone:	Email:
DE, AT, CH	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	tech.support.int@immucor.com
EEA	Contact your local Distributor, for contact details see https://www.immucor.com/about/global-offices/	



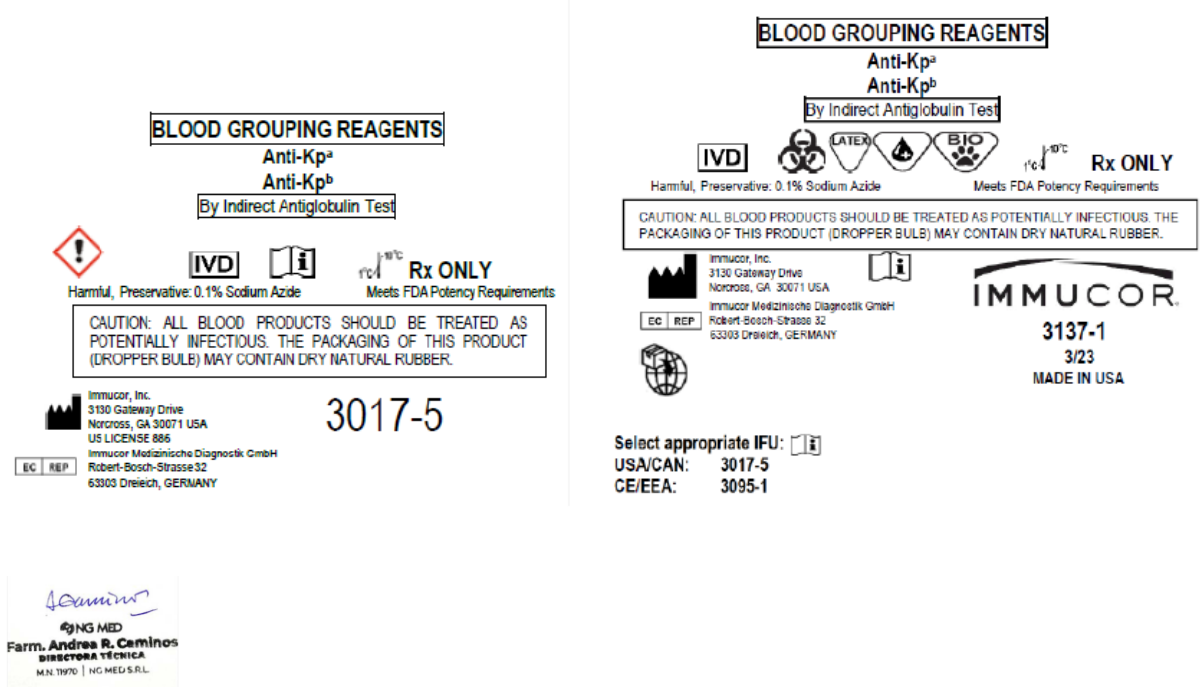
Para clientes hispanoparlantes: para obtener un certificado de análisis, la hoja de datos de seguridad o la traducción de las instrucciones de uso, visite www.immucor.com e introduzca un nombre de usuario de cliente o póngase en contacto con su representante local según se indica en la tabla de más arriba.

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0007540	Anti-Kpa	1 x 2 mL
0007550	Anti-Kpb	1 x 2 mL

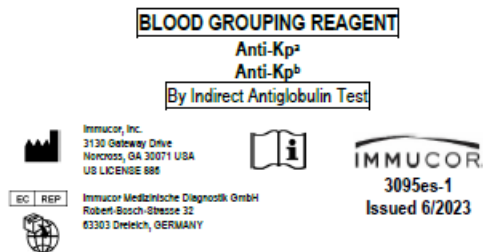
Rótulos internos



Rótulos externos



Instrucciones de uso



Finalidad prevista:

El reactivo para la determinación del grupo sanguíneo Anti-Kp^a está destinado a la detección cualitativa del antígeno Kp^a (KEL3) en los glóbulos rojos mediante una prueba de aglutinación directa con fines de transfusión sanguínea para determinar la seguridad y compatibilidad con los receptores potenciales. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes.

El reactivo para la determinación del grupo sanguíneo Anti-Kp^b está destinado a la detección cualitativa del antígeno Kp^b (KEL4) en los glóbulos rojos mediante una prueba de aglutinación directa con fines de transfusión sanguínea para determinar la seguridad y compatibilidad con los receptores potenciales. Para pruebas manuales en tubo y automatizadas en microplaca. Para uso profesional de laboratorio en análisis de muestras de sangre recogidas de pacientes y donantes.

Resumen de la prueba:

Desde el descubrimiento del primer anticuerpo del sistema Kell, el anti-Kell (ahora denominado anti-K KEL1), por Coombs, Mourant y Race en 1946 [1], el sistema se ha vuelto casi tan complejo como el Rh. El anticuerpo antitético al anti-K Anti-Cellano (anti-K KEL2) fue descrito en 1949 por Levine y sus colaboradores [2]; y en 1957 y 1958, Allen y asociados [3,4] informaron de un segundo par de anticuerpos antitéticos, anti-Pennery (anti-Kp^a KEL3) y anti-Rautenberg (anti-Kp^b KEL4). El sistema se amplió todavía más en 1965, cuando Stroup y asociados [5] reconocieron que los anti-Sutter (anti-Js^a KEL6) y anti-Matthews (anti-Js^b KEL7), que habían sido notificados, respectivamente, por Gilett [6] en 1958 y Walker y colaboradores [7] en 1963, definían un tercer par de alelos relacionados con Kell. El antígeno Js^a es predominantemente una característica que se encuentra en personas de ascendencia africana, mientras que Kp^a parece limitarse a los blancos, y el antígeno K tiene una mayor prevalencia entre los blancos que entre los afroamericanos. Los seis antígenos mencionados son los más significativos del sistema Kell para el banco de sangre hospitalario de rutina, aunque se han descrito otros. Para más información, se remite al lector interesado al capítulo correspondiente de *The Blood Group Antigen FactsBook* [8]. Los reactivos Immucor Anti-Kp^a y Anti-Kp^b para la determinación del grupo sanguíneo se utilizan para detectar la presencia de los antígenos Kp^a (KEL3) y Kp^b (KEL4) en los hematíes del donante o del paciente. La tipificación de los hematíes de los donantes facilita la selección de unidades negativas al antígeno para su transfusión a pacientes con el anticuerpo correspondiente. La tipificación de hematíes también sirve como verificación final de la identificación de un aloanticuerpo en el suero del paciente o del donante.

Principio de la prueba:

La presencia de los antígenos Kp^a y Kp^b se determina mediante pruebas con Anti-Kp^a y Anti-Kp^b mediante la técnica de la antiglobulina indirecta. La aglutinación de los hematíes de la prueba constituye un resultado positivo e indica la presencia del antígeno correspondiente. La ausencia de aglutinación constituye un resultado de prueba negativo e indica que el antígeno no está presente.



Reactivo:

El reactivo para la determinación del grupo sanguíneo, Anti-Kp^a o Anti-Kp^b, suministrado por Immucor, se prepara a partir de sangre humana que contiene los anticuerpos apropiados, activos mediante la técnica de antiglobulina indirecta. La formulación final incluye albúmina bovina en una solución de cloruro sódico. Toda albúmina bovina utilizada en la fabricación de este producto procede de animales donantes de origen estadounidense que han sido inspeccionados y certificados como libres de enfermedades por inspectores del Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria del USDA. Se considera que este producto derivado de rumiantes tiene bajo riesgo de EET (encefalopatía espongiforme transmisible). También puede haber glicina. Contiene un 0,1 % de azida sódica como conservante.

Precauciones y advertencias:

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional en laboratorio únicamente.

Conservar entre 1° y 10°C cuando no se utilice. No congelar.

No utilizar después de la fecha de caducidad.

No diluir.

Debe procurarse minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Leyenda:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Texto borrado



Estos productos son claros tras la filtración, pero pueden desarrollar turbidez durante el periodo de datación, debido a la precipitación de lipoproteínas solubles. La turbidez debida a esta causa no es un indicio de deterioro del producto. Las pruebas serológicas son necesarias para reconocer el deterioro del producto. Esto se realizaría normalmente durante las pruebas rutinarias con hematíes de control.



Este reactivo contiene 0,1 % de azida de sodio.
Advertencia: H302 Nocivo por ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en fregaderos, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida.



El envase de este producto (cuentagotas) contiene caucho natural seco.



PRECAUCIÓN: TODOS LOS PRODUCTOS SANGÜÍNEOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. EL MATERIAL DE ORIGEN DEL QUE PROCEDE ESTE PRODUCTO HA DADO NEGATIVO EN LAS PRUEBAS EXIGIDAS POR LA FDA. NINGUN MÉTODO DE ENSAYO CONOCIDO PUEDE OFRECER GARANTÍAS DE QUE LOS PRODUCTOS DERIVADOS DE LA SANGRE HUMANA NO TRANSMITAN AGENTES INFECCIOSOS.



Manipule y desheche el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

El formato de la fecha de caducidad está expresado como AAAA-MM-DD (año, mes, día).

Recogida y preparación de muestras:

No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre se debe extraer mediante técnica aséptica, con o sin un anticoagulante. La muestra debería analizarse lo antes posible tras la recogida. Si se debe aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1°C y 10°C. La contaminación bacteriana de la muestra puede causar resultados de prueba falsos. La sangre extraída en EDTA no debe almacenarse durante más de siete días. Las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 21 días después de la extracción, y la sangre de donante puede analizarse hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede resultar en reacciones más débiles de lo normal.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Anti-Kp^a REF 0007540 (1x2 ml) o

Anti-Kp^b REF 0007550 (1x2 ml)

Materiales adicionales necesarios pero no incluidos:

1. Tubos de prueba (12x75 mm o 10x75 mm)
2. Pipetas
3. Solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) pH 6,5-7,5
4. 37°C, incubadora de muestras o incubadora*
5. Temporizador
6. Centrifugadora serológica*
7. Globulina antihumana que contiene anti-IgG (p. ej. Gamma-clone® Anti-Globulina Humana, Anti-IgG, C3d; Poliespecífico (Monoclonal Murino) REF 0401010, 0490703, 0490710; Anti-IgG (Monoclonal murino) REF 0401510, 0490203, 0490210
8. Glóbulos rojos sensibilizados a IgG (p. ej. Checkcell® REF 0002224, 0002225; Checkcell® (Débil) REF 0002226, 0002227)
9. Ayuda óptica como una lente de mano, un espejo cóncavo o un microscopio (opcional)
10. Glóbulos rojos de fenotipos Kell conocidos para su uso como control

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de prueba:

Dado que estas instrucciones se aplican a cualquiera de los dos reactivos, se debe tener sumo cuidado al seleccionar el reactivo apropiado.

1. Coloque 1 ó 2 gotas de Anti-Kp^a o Anti-Kp^b en un tubo de ensayo debidamente etiquetado. Añadir 2 gotas de reactivo puede aumentar la reactividad.
2. Añadir 1 gota de una suspensión aproximada al 3-4 % de los hematíes a analizar, previamente lavados al menos una vez y resuspendidos en solución salina.
3. Mezclar bien agitando suavemente el tubo e incubar de 15 a 30 minutos a 37±1°C. Incubar durante el extremo superior del intervalo de tiempo puede aumentar la reactividad.
4. Lavar los hematíes al menos 3 veces con los tubos llenos de solución salina, teniendo cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de resuspender bien los hematíes al añadir solución salina para el siguiente lavado. Decantar completamente la solución salina tras el último lavado.
5. Añadir 1 ó 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® a cada "botón seco" de hematíes o seguir las instrucciones del fabricante de la antiglobulina humana.

- Mezclar bien y centrifugar durante:
 - 1 minuto a 1000 rpm (rcf 100 a 125), o
 - 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000), o
 - un tiempo adecuado para el calibrado de la centrifugadora.
- Resuspender los hematíes agitando suavemente y examinarlos en busca de aglutinación macroscópica. Las reacciones negativas pueden examinarse con una ayuda óptica; sin embargo, no se recomienda la lectura microscópica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción:

Las fases de lavado de la prueba de antígeno globulina deben realizarse sin interrupción, y los resultados finales de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de su finalización.

Control de calidad:

- Todas las pruebas negativas deben confirmarse añadiendo glóbulos rojos sensibilizados con IgG y repitiendo la centrifugación y la lectura. Un resultado positivo en este punto confirma que se ha añadido antígeno globulina activa (anti-IgG) al sistema de prueba y que estaba presente cuando la prueba original se interpretó como negativa.
- La reactividad de los reactivos de determinación del grupo sanguíneo debe confirmarse cada día de uso mediante pruebas con hematíes que se sepa que son negativos y positivos para los antígenos pertinentes. Los hematíes Kp(a+b+) son los hematíes de control positivo más adecuados tanto para Anti-Kp^a como para Anti-Kp^b.
- Si se tipifica con un solo reactivo por este procedimiento, es necesario realizar una prueba de antígeno globulina directa en cada suspensión de hematíes que se tipifique, para confirmar que cualquier aglutinación se debe realmente a una reacción antígeno-anticuerpo entre los hematíes de la prueba y el reactivo de determinación del grupo sanguíneo. Este control puede omitirse si las pruebas son negativas o si los hematíes se están tipificando mediante la técnica de la antígeno globulina indirecta con reactivos para la determinación del grupo sanguíneo de otras especificidades y arrojan un resultado negativo.

Interpretación de los resultados de las pruebas:

La aglutinación de los hematíes constituye un resultado positivo de la prueba e indica la presencia del antígeno pertinente, siempre que los hematíes de la prueba no presenten una prueba de antígeno globulina directa positiva.

La ausencia de aglutinación constituye un resultado negativo e indica la ausencia del antígeno en cuestión.

Los patrones de reacción de los anticuerpos del sistema Kell se muestran en la Tabla 1, junto a las frecuencias de los fenotipos resultantes en la población de EE. UU.

Anti-				Fenotipo	Prevalencia	
-K	-k	-Kp ^a	-Kp ^b		Blancos	Afroamericanos
+	0			K+k-	0,2	poco frecuentes
+	+			K+k+	8,8	2
0	+			K-k+	91	98
		+	0	Kp(a+b-)	poco frecuentes	0
		+	+	Kp(a+b+)	2,3	poco frecuentes
		0	+	Kp(a-b+)	97,7	100
0	0	0	0	K ₀	extremadamente raro	

Cuadro 1. Los patrones de reacción encontrados al analizar muestras de sangre para los principales antígenos del sistema de grupos sanguíneos Kell, junto con las frecuencias aproximadas de los fenotipos resultantes en la población estadounidense [10].

Como en todas las pruebas de determinación del grupo sanguíneo, la disminución de la expresión del antígeno puede ser una fuente de resultados falsos si una reacción débil se interpreta como negativa. Una característica del raro fenotipo McLeod [11], que se ha observado en algunos casos de enfermedad granulomatosa crónica [12], es una expresión muy débil de los antígenos del sistema Kell. Además, la presencia del antígeno Kp^a puede ir acompañada de una disminución de la expresión del antígeno k. En particular, los hematíes que son a la vez K⁺ y Kp(a⁺) pueden mostrar una reacción sustancialmente más débil que los hematíes elegidos para la prueba de control positivo.

Limitaciones:

Los anticuerpos dirigidos contra antígenos de grupos sanguíneos de baja incidencia aparecen a veces como contaminantes insospechados en los reactivos de determinación de grupos sanguíneos. Además, determinados antígenos (por ejemplo Bg, Sd^a) pueden estar presentes en un estado exaltado en los glóbulos rojos. Estos fenómenos pueden ser fuente de reacciones falsas positivas raras, que pueden ocurrir con más de un lote de una especificidad dada. Dado que los fabricantes obtienen comúnmente materia prima de las mismas fuentes, el mismo anticuerpo contaminante puede estar presente en productos adquiridos de diferentes fabricantes. No es posible para ningún fabricante afirmar la ausencia de todos los anticuerpos contaminantes, ya que los hematíes portadores de antígenos de baja incidencia y de antígenos exaltados no siempre están disponibles para las pruebas. La expresión suprimida o disminuida de ciertos antígenos de grupos sanguíneos puede, por el contrario, dar lugar a reacciones sustancialmente más débiles que las observadas con los hematíes utilizados normalmente para la prueba de control positivo. Por estas razones, siempre se debe tener precaución al asignar un significado genético sobre la base de los resultados de las pruebas serológicas.

Leyenda:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Texto borrado

Otros factores que pueden provocar resultados falsos en las pruebas son los siguientes:

- Contaminación de muestras de sangre, reactivos y/o materiales suplementarios.
- Muestras de sangre envejecidas, que pueden producir reacciones más débiles que las obtenidas con hematíes frescos.
- Suspensión de glóbulos rojos demasiado pesada.
- Tiempo o temperatura de incubación inapropiados.
- Centrifugación inapropiada. Una centrifugación excesiva puede dificultar la resuspensión del botón eritrocitario en la prueba del tubo. Al mismo tiempo, una centrifugación inadecuada puede dar lugar a patrones de botones de hematíes poco claros y a aglutinados que se dispersan con demasiada facilidad.
- Examen inadecuado para la aglutinación (generalmente agitación demasiado enérgica). La resuspensión de las reacciones en el procedimiento de prueba de tubos debe llevarse a cabo mediante una agitación suave. Una agitación demasiado vigorosa puede causar que los aglutinados se dispersen.
- Los hematíes con una prueba de antígeno globulina directa positiva debido al recubrimiento de IgG no pueden tipificarse mediante la técnica de antígeno globulina indirecta.

Características específicas de rendimiento:

Anti-Kp^a y Anti-Kp^b Reactivo para determinación de grupos sanguíneos cumple los requisitos de potencia de la FDA. Cada lote se prueba con un número suficiente de muestras de hematíes positivas para el antígeno correspondiente, a fin de garantizar una reactividad adecuada en su uso. Se analizan al menos 10 muestras en el caso de Anti-Kp^a, pero en el caso de Anti-Kp^b el número de muestras de sangre analizadas puede ser de tan sólo cuatro. Todos los lotes de Anti-Kp^a se prueban adicionalmente contra un panel de muestras seleccionadas de eritrocitos negativos para el antígeno relevante, para asegurar la verdadera especificidad cuando se usan por el procedimiento de prueba recomendado. El panel incluye hematíes positivos (o presuntamente positivos) a antígenos con una prevalencia igual o superior al 1% en la población general de la UE. Los anticuerpos contra Le^a y Le^b no están necesariamente excluidos, como tampoco lo están los anticuerpos contra antígenos de baja prevalencia como W^a, M^a, D^a y V^a, aunque pueden realizarse pruebas para detectar estos contaminantes si se dispone de hematíes de prueba adecuados. Se confirma la ausencia de anticuerpos contra V y VS. En el caso de Anti-Kp^b, la confirmación de la ausencia de anticuerpos contaminantes es más difícil, debido a las altas frecuencias de los respectivos antígenos específicos y a la consiguiente escasez de hematíes de prueba adecuados. En las pruebas de especificidad de los lotes de estos productos, el número de hematíes negativos al antígeno disponibles para las pruebas directas puede limitarse a cuatro, y puede ser necesaria la adsorción previa del anticuerpo específico para poder realizar las pruebas con hematíes positivos a los antígenos antes mencionados. La ausencia de anti-K de Anti-Kp^a no está confirmada, ya que aún no se ha desorcionado el fenotipo K+Kp(b-).

Precisión

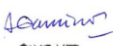
Se realizaron estudios de precisión interna para evaluar el rendimiento de Anti-Kp^a y Anti-Kp^b. Un conjunto de quince (15) muestras (5 miembros del panel compuesto por Kp(a+b+), Kp(a+b-) y Kp(a-b+) por triplicado) fueron analizadas por tres (3) tecnólogos durante cinco (5) días no consecutivos a lo largo de catorce (14) días. Las pruebas manuales de antígeno globulina indirecta en tubo fueron realizadas por cada tecnólogo dos (2) veces al día con al menos dos (2) horas entre las dos (2) pruebas.

Todas las réplicas tuvieron los resultados positivos o negativos esperados. En cuanto a la reproducibilidad, hubo un 100 % de acuerdo en la estimación puntual por día, serie y tecnólogo. En cuanto a la repetibilidad, hubo un 100 % de concordancia entre todas las réplicas probadas.

Comparación de métodos

Las tablas siguientes detallan la estimación puntual (EP) y el intervalo de confianza inferior unilateral del 95 % (ICL) de la concordancia porcentual positiva (PPA) y la concordancia porcentual negativa (NPA) para los reactivos Anti-Kp^a y Anti-Kp^b en comparación con un reactivo de comparación. Ambos reactivos alcanzaron el acuerdo esperado del 100 % de estimación puntual tanto para PPA como para NPA.

N=204		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-Kp ^a	Positivo	36	0	PPA (estimación puntual)	100,00 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	92,00 %
	Negativo	0	168	NPA (estimación puntual)	100,00 %
				NPA (LCI unilateral de 95 %)	98,20 %


 Farm. Andrea R. Caminos
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 1990 / HG MED S.R.L.

N=204		Reactivo comparador			
		Positivo	Negativo		
Anti-Kp ^b	Positivo	192	0	PPA (PE)	100,00 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	98,50 %
	Negativo	0	12	NPA (PE)	100,00 %
				PPA (LCI unilateral de 95 %)	77,90 %

Anti-Kp^a y Anti-Kp^b Reactivo para determinación de grupos sanguíneos cumple los requisitos de potencia de la FDA. Cada lote se prueba con un número suficiente de muestras de hemáties positivas para el antígeno correspondiente, a fin de garantizar una reactividad adecuada en su uso. Se analizan al menos 10 muestras en el caso de Anti-Kp^a, pero en el caso de Anti-Kp^b el número de muestras de sangre analizadas puede ser de tan sólo cuatro. Todos los lotes de Anti-Kp^a se prueban adicionalmente contra un panel de muestras seleccionadas de eritrocitos negativos para el antígeno relevante, para asegurar la verdadera especificidad cuando se usan por el procedimiento de prueba recomendado. El panel incluye hemáties positivos (o presuntamente positivos) a antígenos con una prevalencia igual o superior al 1 % en la población general de la UE. Los anticuerpos contra Le^a y Le^b no están necesariamente excluidos, como tampoco lo están los anticuerpos contra antígenos de baja prevalencia como W^h, M^h, D^h y V^w, aunque pueden realizarse pruebas para detectar estos contaminantes si se dispone de hemáties de prueba adecuados. Se confirma la ausencia de anticuerpos contra V y VS. En el caso de Anti-Kp^b, la confirmación de la ausencia de anticuerpos contaminantes es más difícil, debido a las altas frecuencias de los respectivos antígenos específicos y a la consiguiente escasez de hemáties de prueba adecuados. En las pruebas de especificidad de los lotes de estos productos, el número de hemáties negativos al antígeno disponibles para las pruebas directas puede limitarse a cuatro, y puede ser necesaria la adsorción previa del anticuerpo específico para poder realizar las pruebas con hemáties positivos a los antígenos antes mencionados. La ausencia de anti-K de Anti-Kp^b no está confirmada, ya que aún no se ha descrito el fenotipo K+Kp(b-).

El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

UE/EEE/EALC: Informe de cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor, o al distribuidor, y a la autoridad competente nacional del Estado Miembro en el que está establecido el paciente y/o usuario. El resumen de seguridad y rendimiento se encuentra disponible en www.immucor.com, seleccione Registro del cliente, Centro del cliente.

Para obtener un Certificado de análisis (CoA) o copia en papel de las instrucciones de uso o FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o contacte con su servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Fax	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	+49 (0) 6103-8056-150	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	0800 848 037	tech.support.eu@immucor.com
TI	800-6768-58	+39 (0) 2893-150-64	N/A
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	N/A	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	N/A	Por-Ts@immucor.com
REINO UNIDO	0330-333-8741	0330-333-8749	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	N/A	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

- Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. Sensibilización in vivo de los eritrocitos en bebés con enfermedad hemolítica. *Lancet* 1946; i:264-266.
- Levine P, Becker M, Wigod M, Ponder R. A new human hereditary blood property (Cellano) present in 99,8% of all bloods. *Ciencia* 1949: 109-464-466
- Allen FH, Lewis SJ, Kp^a (Penney): A new antigen in the Kell blood group system. *Vox Sang* 1957; 2:81-87
- Allen FH, Lewis SJ, Fudenberg H. Studies of anti-Kp^b: A new antibody in the Kell blood group system. *Vox Sang* 1958; 3:1-13
- Stroup M, Macilroy M, Walker R, Aydelotte JV. Evidence that Sutter belongs to the Kell blood group system. *Transfusion* 1965; 5:309-314
- Giblett E, Chase J, Jr, a "new" red cell antigen found in Negroes. *Br J Haem* 1959; 5:319-326
- Walker RH, Argall CJ, Steane EA, Sasaki TT, Greenwalt TJ. Js^b of the Sutter blood group system. *Transfusion* 1963; 3:94-99
- Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. The Blood Group Antigen FactsBook. 3rd Ed. Academic Press. 2012:297-346
- Chown B, Lewis M, Kaita H. A "new" Kell blood group phenotype. *Nature* 1957; 180:711.
- Huestis DW, Bove JR, Case J. Practical blood transfusion. 4th ed. Boston, Little, Brown & Co. 1988:102.

Leyenda:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Texto borrado



- Allen FH, Kralibe SMR, Corcoran PA. A new phenotype (McLeod) in the Kell blood group system. *Vox Sang* 1961; 6:555-560
- Giblett ER, Klebanoff SJ, Pincus SH, Swanson J, Park BH, McCullough J. Kell phenotypes in chronic granulomatous disease: a potential transfusion hazard. *Lancet* 1971; i:1235-1236.

Glosario de símbolos:

El Glosario de símbolos (ID No. 400) se encuentra disponible en formato digital en <http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx>

Símbolos adicionales que aparecen en la etiqueta del producto:

BLOOD GROUPING REAGENT

REACTIVO PARA LA DETERMINACIÓN DE GRUPOS SANGUÍNEOS

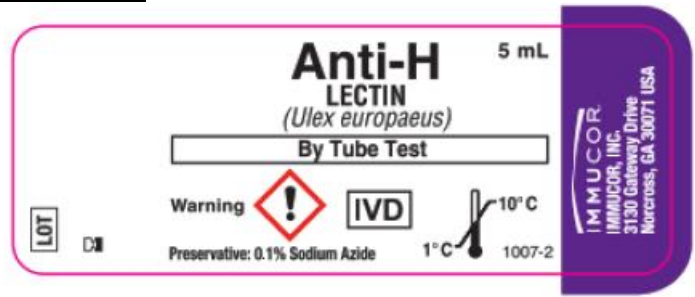
By Indirect Antiglobulin Test

Mediante prueba de antiglobulina indirecta

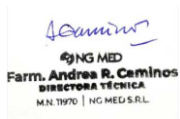
CE 0197

Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0007151	Anti-H Lectin	1 x 5 mL

Rótulo interno



Rótulo externo



Instrucciones de uso

Anti-H Lectin (*Ulex europæus*)
Conforme a la técnica en tubo de ensayo

IVD **SOLO CON RECETA**  

 Nocivo, conservante: Azida sódica al 0,1 %
N.º de estándar de potencia de EE. UU. No debe usarse si está evidentemente turbio.

PRECAUCIÓN: EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (PIPETAS CUENTAGOTAS) PUEDE CONTENER CAUCHO NATURAL SECO.

 Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 (EE. UU.)

3005es-4

USO PREVISTO: Anti-H Lectin (*Ulex europæus*) se ha diseñado para la detección del antígeno H (H1) en hematies y en saliva mediante análisis en tubo.

RESUMEN DEL ENSAYO: El primer descubrimiento sobre que los extractos de ciertas semillas pueden aglutinar hematies humanos y animales lo realizó Renkonen en 1948, que descubrió una aglutinina anti-A en la planta *Vicia cracca* y una aglutinina anti-H en semillas de otras plantas [1]. La presencia de una aglutinina anti-H en las semillas del arbusto *Ulex europæus* (tojo) fue indicada por primera vez en 1954 por Boyd y Shapleigh [2].

El antígeno H está presente en una cantidad variable en los hematies humanos, según el grupo sanguíneo ABO del individuo. La mayor cantidad está presente en los hematies del grupo O; se encuentran cantidades intermedias en hematies del grupo A₂ y otros subgrupos. La sustancia H soluble en agua también puede hallarse en la saliva y otros fluidos corporales de individuos secretores, también en cantidades variables y según el grupo ABO.

PRINCIPIO DEL ENSAYO: Anti-H Lectin se ha diseñado para su uso en el laboratorio con los siguientes propósitos:

1. Para solucionar problemas relacionados con los subgrupos ABO mediante análisis de aglutinación directa con solución salina, en los que la aglutinación de los hematies del análisis indica la presencia del antígeno H y en los que la variabilidad en la fuerza de la reacción puede ser un indicador de la expresión variable del antígeno. La inexistencia de aglutinación indica la ausencia del antígeno H o, posiblemente, que su expresión en los hematies es demasiado débil para detectarla.
2. Para determinar el estado de secreción, sobre todo en individuos del grupo O, mediante análisis de inhibición a partir de saliva u otros fluidos corporales. En esta aplicación, la capacidad de un fluido corporal del individuo para inhibir la aglutinación de hematies del grupo O mediante anti-H es un indicador de que la saliva contiene sustancia H soluble y de que el individuo del que se obtuvo es secretor. Si no se inhibe la aglutinación, el individuo del que se obtuvo el fluido corporal es no secretor.

REACTIVO: Immucor Anti-H Lectin (*Ulex europæus*) es un extracto de solución salina tamponada derivado de semillas del arbusto *Ulex europæus*. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES:

Para uso diagnóstico in vitro. No existen normas de potencia estadounidenses. Guardar a una temperatura entre 1 °C y 10 °C cuando no se utilice. No lo congele. No diluir. No usar después de la fecha de caducidad. Debe hacerse todo lo posible para minimizar la contaminación durante el uso del producto. No debe utilizarse si presenta turbidez evidente.

PRECAUCIÓN: El envase de este producto (pipetas cuentagotas) puede contener caucho natural seco.

 Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con el cobre y el plomo de las tuberías para formar azidas metálicas muy explosivas. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto


FARM. ANDREA R. CEMIN
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1970 / NG MED S.R.L.

Anti-H Lectin
(*Ulex europæus*)

Conforme a la técnica en tubo de ensayo



El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS:

Para muestras de sangre: No se requiere una preparación especial del paciente con anterioridad a la recolección de la muestra. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica, con o sin anticoagulante. La muestra deberá analizarse lo antes posible tras la extracción. Si se retrasa el ensayo, la muestra debe almacenarse a una temperatura de entre 1 y 10 °C. Si la muestra presenta contaminación bacteriana, los resultados pueden ser erróneos. Las muestras extraídas con EDTA no deberán almacenarse más de siete días. Es mejor analizar las muestras de sangre con oxalato o heparinizadas en los dos días posteriores a la extracción. Las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 21 días después de su recogida, mientras que la sangre de donantes se puede analizar hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede provocar reacciones más débiles de lo normal.

Para muestras de saliva: En primer lugar, debe enjuagarse la boca del paciente con agua. A continuación, se recoge la saliva en un recipiente limpio. Si se trata de niños pequeños, es más recomendable usar un bastoncillo de algodón para introducir la saliva en un tubo apretando el bastoncillo con un fórceps limpio. Justo después de la extracción, debe calentarse la saliva durante diez minutos en un baño maría hirviendo y, a continuación, debe centrifugarse a fondo durante otros diez minutos. El fluido sobrenadante limpio se usa para los análisis de secreción. Si no se va a realizar el análisis de secreción de forma inmediata, deberá conservarse la saliva a una temperatura de congelación de entre -20 °C y -25 °C. Antes de usarla, se deberá descongelar y centrifugar la saliva congelada para eliminar las partículas presentes.

PROCEDIMIENTO:

Materiales suministrados: Immucor Anti-H Lectin (*Ulex europæus*).

Otros materiales necesarios: Tubos de ensayo (12 × 75 mm o 10 × 75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) con un pH de 6,5 a 7,5, cronómetro, centrifuga y un instrumento de ampliación óptica, como una lupa o un espejo cóncavo.

Hematies de fenotipos ABO identificados, como controles. Como mínimo, deberán seleccionarse hematies de grupo A₂ para el análisis de control positivo; además, los hematies de grupo A₁ son adecuados para el control negativo con casi cualquier finalidad.

Para los estudios de secreción, hematies indicadores del grupo O y, si están disponibles, salivas de individuos secretores y no secretores del grupo O para su uso como controles.

Métodos del ensayo:

Detección del antígeno H en los hematies

1. Coloque 2 gotas de Immucor Anti-H Lectin en un tubo de ensayo etiquetado correctamente.
2. Añada 1 gota de la suspensión de hematies para el ensayo al 3-4 %, lavados previamente como mínimo una vez y resuspendidos en solución salina.
3. Mézclelo bien agitando el tubo e incúbelo durante 5 minutos a temperatura ambiente (23 °C ± 3 °C).
4. Centrifugue durante:
(a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf de 100 a 125), o
(b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf de 900 a 1000), o

- (c) un tiempo adecuado a la calibración de la centrifuga.
5. Vuelva a suspender los hematíes agitándolos suavemente.
 6. Compruebe macroscópicamente la presencia de aglutinación y anote los resultados del análisis, indicando claramente cualquier variación en la fuerza de la reacción entre los hematíes del análisis y los hematíes de control. Puede utilizarse un instrumento de ampliación óptica.

Estabilidad de la reacción: Los resultados del ensayo deben interpretarse inmediatamente después de la finalización de este.

CONTROL DE CALIDAD: Los hematíes de los grupos A₁ y A₂ identificados deberán analizarse en paralelo con cada lote de análisis, con el fin de garantizar una potencia y especificidad estable del reactivo. En algunos casos, será necesario analizar otros controles (por ejemplo, hematíes de A₃, B y O_h) para comparar la fuerza de las reacciones.

Detección del antígeno H en la saliva (estudios de secreción)

1. Coloque 2 gotas de saliva, preparada como se ha explicado anteriormente en Extracción y preparación de muestras, en un tubo de ensayo etiquetado correctamente.
2. Añada 2 gotas de Immucor Anti-H Lectin.
3. Mézclelo bien agitando el tubo e incúbelo durante 10 minutos a temperatura ambiente (23 °C ±3 °C).
4. Añada 1 gota de una suspensión aproximadamente al 3-4 % de hematíes del grupo O en una solución salina.
5. Mézclelo bien e incúbelo durante 5 minutos más a temperatura ambiente.
6. Centrifugue durante:
 - (a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf de 100 a 125), o
 - (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf de 900 a 1000), o
 - (c) un tiempo adecuado a la calibración de la centrifuga.
7. Vuelva a suspender los hematíes agitándolos suavemente.
8. Compruebe macroscópicamente la presencia de aglutinación y anote los resultados del análisis.

Estabilidad de la reacción: Los resultados del ensayo deben interpretarse inmediatamente después de la finalización de este.

CONTROL DE CALIDAD: Si hay muestras de saliva de individuos secretores y no secretores identificados del grupo O, deberán analizarse como controles junto con cada lote de análisis. Si no hay muestras de saliva disponibles, use los siguientes análisis de control:

Control positivo de reacción: Mezcle 2 gotas de Immucor Anti-H Lectin con 2 gotas de solución salina en un tubo de ensayo y siga los pasos del 3 al 8 del procedimiento de análisis.

Control negativo de reacción: Coloque 4 gotas de solución salina en un tubo de ensayo y siga los pasos del 3 al 8 del procedimiento de análisis.

Si se desea, puede realizarse el análisis de secreción de forma cuantitativa mediante la preparación de varias diluciones de la saliva en solución salina y, a continuación, el análisis de cada dilución según indica el procedimiento de análisis descrito.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO:

Detección del antígeno H en los hematíes

La aglutinación de los hematíes constituye un resultado de análisis positivo e indica la presencia del antígeno H. Normalmente, la variación en la fuerza de la reacción aporta la mayor significancia en el análisis con este reactivo. La comparación con análisis de control puede ser importante en la interpretación de los resultados del análisis. La fuerza del antígeno H en hematíes humanos suele ser inversamente proporcional a la fuerza del antígeno A. Los hematíes de O_h (Bombay) no contienen antígeno H (al menos, medidos mediante análisis de aglutinación directa), pero incluso los hematíes de A₁ pueden transportar cantidades detectables de H, del mismo modo que los hematíes de algunos afroamericanos A₁ pueden presentar una evidente aglutinación macroscópica con Anti-H (aunque esta es perceptiblemente más débil que la aglutinación observada en hematíes del grupo O). Los hematíes de A₂ suelen producir una reacción de fuerza intermedia, pero en algunas ocasiones el estado de A₂ se debe a una deficiencia de H [3], por lo que esos hematíes serán H negativos. Los hematíes del grupo B presentarán una reactividad variable con Anti-H. La inexistencia de aglutinación constituye un resultado de análisis negativo e indica que los hematíes son negativos para el antígeno H.

Detección del antígeno H en la saliva

La aglutinación de los hematíes indicadores es señal de que la saliva analizada no pudo neutralizar el anti-H y de que la saliva se obtuvo de un individuo no secretor de sustancia H. La inexistencia de aglutinación de los hematíes indicadores es Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

señal de que la saliva pudo neutralizar el anti-H y de que la saliva se obtuvo de un individuo secretor de sustancia H. Por lo tanto, los individuos con fenotipo Lewis Le(a+b-) serán no secretores, mientras que los individuos con fenotipo Le(a-b+) serán secretores. El fenotipo Le(a-b-) se presenta tanto en secretores como en no secretores. **NOTA:** La determinación del estado de secreción mediante Anti-H Lectin está más indicada para individuos del grupo O. Aunque los individuos secretores de los grupos A, B y AB secretan sustancia H por igual, puede que esta esté presente en estos individuos en una cantidad más difícilmente detectable que la de las sustancias A o B.

LIMITACIONES: Otros factores que pueden causar resultados falsos son:

1. Contaminación de la muestra de sangre, reactivo o materiales suplementarios.
2. Muestras de sangre viejas, que pueden provocar reacciones más débiles que aquellas obtenidas con muestras frescas de hematíes.
3. Suspensión de hematíes demasiado gruesa.
4. Tiempo o temperatura de incubación inadecuados. Este producto requiere incubación durante 5 minutos a temperatura ambiente (23 °C ±3 °C).
5. Calibración inadecuada de la centrifuga. Centrifugación excesiva, que puede provocar dificultades en la resuspensión del botón de hematíes en el ensayo en tubo. Al mismo tiempo, una centrifugación inadecuada puede presentar patrones de botón de hematíes poco definidos, así como aglutinados que se dispersan con demasiada facilidad.
6. Examen inadecuado de aglutinación (normalmente una agitación demasiado fuerte).
7. Incumplimiento del procedimiento de ensayo recomendado. No se ha estandarizado este producto para que proporcione resultados mediante un procedimiento de análisis en portaobjetos.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Immucor Anti-H Lectin (*Ulex europæus*) se ha estabilizado y diluido con cuidado hasta los tres puntos finales siguientes:

1. Para que sea no reactivo con la mayoría de hematíes de A₁ y A₁B, pero que sí sea reactivo con hematíes del grupo A₂.
2. Para que sea no reactivo con hematíes del grupo O después de la incubación con partes iguales de saliva obtenida de un individuo secretor de H.
3. Para que sea reactivo con hematíes del grupo O después de la incubación con partes iguales de saliva obtenida de un individuo no secretor de sustancia H.

El rendimiento de este producto va ligado al cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto. Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Renkonen KO. Studies on hemagglutinins present in seeds of some representatives of the family leguminosae. Ann Med Exp Fenn 1948; 26:66-72.
2. Boyd WC, Shapleigh E. Separation of individuals of any blood group into secretors and non-secretors by the use of a plant agglutinin (lectin). Blood 1954; 9:1195-1198.
3. Voak D, Lodge TW, Stapleton RR, Fogg H, Roberts NE. The incidence of H-deficient A₂ and A₂B blood and family studies on the AH/ABH status of A₂ and some new variant blood types. Vox Sang 1970; 19:73-84.

Código del prospecto: 3005es-4

Revisado: Mayo 2017

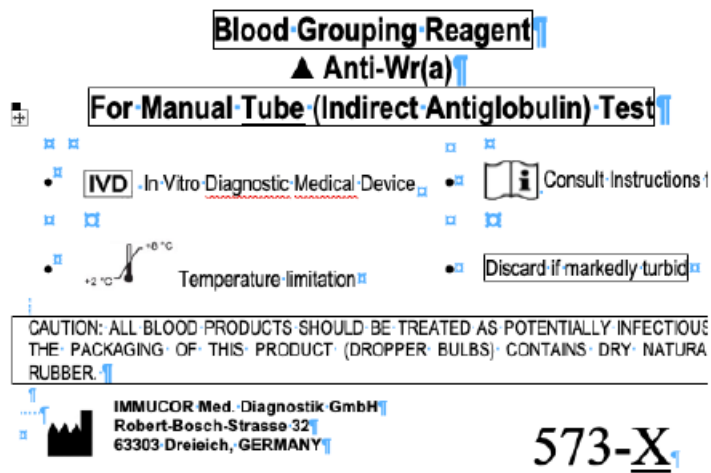


Número de referencia	Nombre del producto	Presentación
0099120	Anti-Wr(a)	1 x 2 ml

Rótulo interno



Rótulo externo



Instrucciones de uso

Blood Grouping Reagent
Anti-Wr(a)
For Manual Indirect Antiglobulin (Tube) Test

- In Vitro Diagnostic Medical Device
- Consult Instructions for Use
- Temperature limitation: +2 to +8 °C
- Discard if markedly turbid

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

IMMUCOR Med. Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

573-17

Blood Grouping Reagents	Reactivo para la determinación del grupo sanguíneo
For Indirect Antiglobulin (Tube) ▲ Test (qualitative)	Para la prueba (en tubo) de antglobulina indirecta (cualitativa).
Coombs Reactive	Reactivo Coombs

Finalidad prevista:

Anti-Wr(a) es un reactivo para la determinación del grupo sanguíneo (Reactivo Coombs) para diagnóstico in vitro que se utiliza para detectar el antígeno eritrocitario Wr(a) (Di3) de donantes y receptores por medio de una prueba de hemaglutinación indirecta, con el fin de asegurar la seguridad y la compatibilidad entre el paciente y el componente sanguíneo seleccionado para la transfusión. Para la prueba (en tubo) manual de antglobulina indirecta (cualitativa).

Resumen:

El sistema Diego está compuesto por tres pares de antígenos antileucocitos, Di^a y Di^b, Wr^a y Wr^b así como Ylu y DISK y 15 antígenos de muy baja frecuencia ^{1,2}. El antígeno del grupo sanguíneo Wr(a) (Di3) es un antígeno de baja frecuencia. La prevalencia global del antígeno Wr(a) en los donantes de sangre es de aproximadamente el 0,1 % en la población europea ^{1,3,4,5}.

Los individuos que carecen de determinados antígenos Diego son estimulados por un embarazo positivo al antígeno o por una transfusión de sangre para producir el anticuerpo correspondiente. Esto puede causar la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (HDFN, por sus siglas en inglés) o reacciones hemolíticas y/o retardadas a la transfusión. El anti-Wr(a) está asociado a una HDFN leve y a reacciones transfusionales hemolíticas ^{6,7}.

El reactivo del grupo sanguíneo Anti-Wr(a) se utilizan para probar los glóbulos rojos del paciente o del donante por la presencia o ausencia de los antígenos correspondientes. La tipificación de células donadas facilita la selección de unidades antigénicas negativas adecuadas para la transfusión a pacientes con este anticuerpo. La tipificación celular también sirve como verificación final para la identificación del anticuerpo apropiado en suero de pacientes o donantes.

Principio de la prueba:

Las pruebas utilizadas con este reactivo polidonal para la determinación de los grupos sanguíneos se basan en el principio de hemaglutinación. A los eritrocitos humanos normales que poseen este antígeno los reconoce y recubre el anticuerpo específico correspondiente y, a continuación, un anticuerpo secundario que reacciona con las moléculas de IgG humanas aglutina las células. A los eritrocitos humanos que carecen del antígeno correspondiente no los recubrirá el anticuerpo específico y el anticuerpo secundario no los aglutinará.

Leyenda: Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto



BLOOD GROUPING REAGENT

Anti-Wr(a) For Manual Indirect Antiglobulin (Tube) Test



La aglutinación de glóbulos rojos después de la incubación con el reactivo apropiado indica la presencia del antígeno correspondiente cuando se sigue el procedimiento establecido en el manual de instrucciones. La ausencia de aglutinación indica un resultado negativo de la prueba y, dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, indica la ausencia del antígeno correspondiente en los glóbulos rojos de la prueba.

El producto se ha diseñado para utilizarse como reactivo de determinación del grupo sanguíneo en un entorno profesional. Está diseñado para uso profesional para el análisis de muestras de sangre de pacientes y donantes. Los usuarios profesionales son el personal que está cualificado para realizar exámenes de diagnóstico in vitro mediante una formación especial ¹.

Reactivos:

El reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Anti-Wr(a) se prepara a partir de suero humano que contiene anticuerpos policlonales humanos Wr(a) IgG. Se diluyen en una solución tampón a la que se han añadido albúmina bovina y potenciadores macromoleculares. La solución de albúmina bovina se obtiene de animales donantes de origen estadounidense que se han inspeccionado y los inspectores del Servicio Veterinario de Estados Unidos han certificado que no presentan enfermedades. Se considera que este producto derivado de rumiantes tiene bajo riesgo de EET (encefalopatía espongiforme transmisible).

El reactivo se utilizará tal como se suministra y según el método descrito en las instrucciones.

Se ha añadido ácido de sodio (<0,1 %) como conservante a estos reactivos.

La concentración del ingrediente activo se indica con el título. El título mínimo para Anti-Wr(a) se define en 1:2 células positivas a Wr(a). El título específico del lote está documentado en el respectivo Certificado de Análisis.

Precauciones:

Para uso diagnóstico in vitro por parte de profesionales con la formación correspondiente.

La ácido de sodio podría reaccionar con tuberías de plomo y cobre y formar compuestos explosivos. Si se desecha en el fregadero, debe enjuagarse con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de ácido.

Almacenar a temperaturas comprendidas entre los +2 y los 8 °C cuando no se esté usando. No congelar ni exponer a temperaturas elevadas.

Discard if markedly turbid Desechar si el producto está notablemente turbio.

Evite contaminar este producto durante su utilización. La contaminación afectará negativamente al rendimiento del producto durante su vida útil. Las muestras considerablemente hemolizadas o contaminadas con bacterias no se deben analizar con este reactivo. La turbidez notable puede indicar deterioro o contaminación del reactivo. No utilizar si hay un precipitado, gel de fibrina o partículas presentes. No utilizar reactivos contaminados. No utilizar frascos con fugas. No utilizar frascos sin etiquetar. No utilizar si la información de la etiqueta no está completa.

Manipular y desechar el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

PRECAUCIÓN: TODOS LOS HEMODERIVADOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. EL EMBALAJE DE ESTE PRODUCTO (CUENTAGOTAS) CONTIENE CAUCHO NATURAL SECO.

EL MATERIAL DE ORIGEN DEL QUE SE DERIVÓ ESTE PRODUCTO DIO UN RESULTADO NEGATIVO CUANDO SE REALIZÓ LA PRUEBA DE ANTICUERPOS CONTRA EL AGHBS, EL VIH Y EL VHC. NO SE CONOCEN MÉTODOS DE ANÁLISIS QUE PUEDAN OFRECER GARANTÍA DE QUE LOS PRODUCTOS DERIVADOS DE LA SANGRE HUMANA NO TRANSMITAN AGENTES INFECCIOSOS.

No utilizar después de la fecha de caducidad. El formato de la fecha de caducidad es CCYY-MM-DD. Por ejemplo, la fecha de 28 de mayo de 2006 se expresaría como 2006-05-28.

Recogida y preparación de muestras:

Extraiga una muestra de sangre usando una técnica aceptable de flebotomía.

En las pruebas manuales, se puede utilizar la muestra extraída en tubos que contienen EDTA y citrato de sodio ▲.

Las pruebas deben realizarse tan pronto como sea posible después de la recolección de la muestra para minimizar la posibilidad de que se produzcan reacciones falsamente positivas o falsamente negativas debido al almacenamiento inadecuado o la contaminación de la misma. El hecho de almacenar las muestras a una temperatura incorrecta, por ejemplo, el almacenamiento a una temperatura más alta o la congelación y descongelación repetidas pueden dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos.

Las muestras que no puedan analizarse en 24 horas deben conservarse a 2-8° C. No utilizar muestras extraídas en tubos con separadores de gel neutro. Se pueden producir resultados falsos positivos con dichas muestras. Las muestras de EDTA y de citrato de sodio pueden ser analizadas en un plazo de hasta 10 días.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Anti-Vhr (a) en viales cuentagotas listos para usar

Materiales adicionales necesarios:

1. Muestras de glóbulos rojos de donantes o pacientes
2. Tubos de ensayo y bastidores para tubos de ensayo de 10 x 75 mm o 12 x 75 mm
3. Pipetas de transferencia
4. Centrifugadora serológica*
5. Temporizador de intervalos
6. Rotulador
7. Baño de agua o incubadora de calor seco a 37 °C
8. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mL), pH 6,5-7,5
9. Reactivo de globulina anti-humana que contiene anti-IgG
10. Checkcells (códigos de producto de Immucor, Inc. 0002224, 0002225)

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de prueba:

1. Prepare una suspensión al 2-5 % en solución salina de la muestra de glóbulos rojos que se va a analizar. (Las células bajo prueba deben ser lavadas 1-3 veces antes de suspenderlas).
2. Etiquete 1 tubo por cada reactivo de grupo sanguíneo que se va a utilizar.
3. Añada 2 gotas (aprox. 100 µl) (o, como alternativa: 1 gota (aprox. 50 µl)) del reactivo del grupo sanguíneo apropiado a cada tubo etiquetado.
4. Usando una pipeta de transferencia, agregue 2 gotas (aprox. 100 µl) (o, como alternativa: 1 gota (aprox. 50 µl)) de la suspensión de glóbulos rojos al tubo con el anticuerpo a analizar. Mezcle bien el contenido de cada tubo agitando ligeramente.
5. Incube cada prueba a 37 °C durante 30 minutos.
6. Lave los hematíes de cada tubo tres veces con solución salina (fría).
7. Añada globulina antihumana en la cantidad especificada en el manual de instrucciones del fabricante. Mezcle bien el contenido de cada tubo.
8. Centrifugue cada tubo: Suspenda suavemente cada botón celular en cada tubo. Examine macroscópicamente el contenido para detectar aglutinaciones y registrar los resultados observados.
9. Utilice células de control de antiglobulina para confirmar la validez de todas las pruebas negativas.

*Tiempo de centrifugación sugerido: 60 seg a 1000 rpm (180-270 x g) o un tiempo apropiado para la centrifugadora utilizada, que produzca la reacción más fuerte de anticuerpo con células antigénicas positivas, pero que permita la suspensión fácil de células antigénicas negativas.

Estabilidad de la reacción:

Después de la centrifugación, todas las pruebas deben leerse inmediatamente y los resultados interpretarse sin demora. Los retrasos en la interpretación de los resultados

Leyenda: Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

pueden resultar en la disociación de los complejos antígeno-anticuerpo que provoquen reacciones falsamente negativas, o a lo sumo, débilmente positivas.

Control de calidad:

Para confirmar la reactividad o especificidad del reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Immucor de Medizinische Diagnostik GmbH, se recomienda que cada reactivo se analice cada día de uso con glóbulos rojos con antígeno positivo (preferiblemente de individuos heterocigotos) y antígeno negativo.

El siguiente material es adecuado para su uso: Immucor, Inc. Panocell (códigos de producto 0005020, 0002332, 0003032, 0002385). El reactivo puede considerarse satisfactorio para su uso si reacciona solo con células antigénicas positivas.

Interpretación de los resultados:

Resultados:

POSITIVO:

Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de prueba, la aglutinación de glóbulos rojos de prueba con el reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Anti-Vhr(a) en la fase antiglobulina indica la presencia del antígeno correspondiente.

NEGATIVO:

Dentro de las limitaciones aceptadas del procedimiento de análisis, la ausencia de aglutinación de glóbulos rojos de prueba con el reactivo para la determinación de grupos sanguíneos Anti-Vhr(a) indica la ausencia del antígeno correspondiente.

NOTA: Si se obtiene hemólisis esto puede indicar que el reactivo se ha contaminado con bacterias.

Limitaciones:

Pueden producirse resultados falsos positivos o falsos negativos en caso de contaminación bacteriana o química de los materiales de prueba, por haber aplicado un tiempo y temperatura de incubación inadecuados, una centrifugación inadecuada, un almacenamiento inadecuado de los materiales o debido a la omisión de reactivos de prueba.

Las reacciones (eritrocitos de ensayo o de control) deben investigarse antes de asignar un fenotipo, ya que pueden indicar que la temperatura ambiental, la velocidad o el tiempo de centrifugación o el volumen del reactivo o la suspensión celular utilizados no son óptimos o que el reactivo se está deteriorando. Una reacción débil también puede indicar que la muestra analizada lleva un antígeno deprimido o que el reactivo para la determinación de grupos sanguíneos contiene un anticuerpo contaminante inesperado.

Las reacciones positivas obtenidas con muestras almacenadas pueden ser más débiles que las obtenidas con muestras frescas.

Los glóbulos rojos recubiertos con autoanticuerpos o autoanticuerpos con la misma o similar especificidad que el reactivo (Prueba de antiglobulina directa positiva) no son adecuados para su uso en este procedimiento de prueba.

Los glóbulos rojos que tienen una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva pueden producir resultados falsos.

Se sabe que algunos medicamentos, por ejemplo, la procainamida, el ácido mefenámico, las cefalosporinas de segunda y tercera generación, la melidopa, la fludarabina, los anticuerpos monoclonales anti-CD38 (daratumumab) y anti-CD47 (caluximab) interfieren con las pruebas serológicas, dando lugar a una reactividad inesperada.10,11,12

Los anticuerpos dirigidos a antígenos de baja frecuencia pueden aparecer como contaminantes inesperados en reactivos para la determinación de grupos sanguíneos de origen policlonal humano. Además, determinados antígenos (por ejemplo, Bg, Sd*) pueden estar presentes en un estado exaltado en los glóbulos rojos. Estos fenómenos pueden ser una fuente de reacciones falsas positivas poco comunes, que pueden ocurrir con más de un lote de una cierta especificidad. Dado que los fabricantes obtienen comúnmente materia prima de las mismas fuentes, el mismo anticuerpo contaminante puede estar presente en productos adquiridos de diferentes fabricantes. No es posible para ningún fabricante afirmar la ausencia de todos los anticuerpos contaminantes, ya que los eritrocitos portadores de antígenos de baja frecuencia o antígenos exaltados no siempre están disponibles para pruebas. Por otro lado, la expresión suprimida o disminuida de ciertos antígenos de grupos sanguíneos puede dar lugar a reacciones negativas falsas. Por estas razones, siempre se debe tener precaución al asignar genotipos con base en los resultados de las pruebas serológicas.

Los eritrocitos tratados con enzimas pueden reaccionar de forma no específica.

La desviación de las instrucciones de uso recomendadas puede resultar en un rendimiento deficiente del producto.

Incidencias relacionadas con el dispositivo:

Cualquier incidente grave que se haya producido con el dispositivo debe ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Características específicas de rendimiento:

Anti-W(r)a cumple los requisitos de las Especificaciones Comunes para productos según se describe en el artículo 9 del IVDR 2017/746. Los resultados obtenidos muestran que Anti-W(r)a de Immucor es un producto seguro y eficaz para la determinación de la presencia del antígeno W(r)a (D13).

Cada lote de Anti-W(r)a se ha probado utilizando el método presentado en las instrucciones para garantizar una reactividad adecuada antes de la salida al mercado. El rendimiento de este producto depende de la adhesión a la metodología recomendada en el manual de instrucciones. Puede obtener información adicional sobre las pruebas de especificidad realizadas en el momento de la fabricación o realizadas con posterioridad a la comercialización del producto consultando a los Servicios Técnicos de Immucor llamando al número (+49) 6074 8420-50 o escribiendo un correo electrónico a: tech.support.e@immucor.com

Método	Anti-W(r)a			
	n	Sensibilidad	n	Especificidad
Tubo (IAT)	1/1	100 %	99/99	100 %

A. Rendimiento clínico (sensibilidad diagnóstica, especificidad, PPV, NPV y cociente de probabilidad)

Se han obtenido una sensibilidad diagnóstica y una especificidad del 100 % para Anti-W(r)a en un estudio de rendimiento clínico en el que se usó el método de pruebas manuales en tubos (antiglobulina indirecta) en comparación con un producto comparativo de última generación con la marca CE. En el estudio se analizaron 100 muestras con Anti-W(r)a y con el producto comparativo con la marca CE utilizando un 20 % de muestras de pacientes y un 4 % de muestras neonatales. El diseño del estudio cumplió los requisitos de las especificaciones comunes (UE) 2022/1107. Se cumplieron los siguientes criterios de aceptación: «El acuerdo porcentual entre el objeto y el método comparativo en muestras aleatorias deberá ser ≥99 %». Se determinaron un valor predictivo positivo (PPV) y un valor predictivo negativo (NPV) del 100 % con un cociente de probabilidad de «». Por lo tanto, el resultado de Anti-W(r)a es equivalente al reactivo comparativo de última generación con la marca CE.

Rendimiento analítico:

B. Precisión

La precisión de Anti-W(r)a se confirmó con la realización de un Estudio de comparabilidad. El objetivo era demostrar la adecuada reactividad de Anti-W(r)a con el reactivo de comparación correspondiente con el marcado CE, tal como se exige en la Documentación Técnica de los productos sanitarios de Diagnóstico In Vitro. La equivalencia de los resultados obtenidos con el reactivo objeto de la prueba y el reactivo de comparación se demostró analizando 50 muestras de sangre de donantes (+ 2 muestras de control de calidad) por triplicado con el reactivo objeto de la prueba (150 pruebas en total) y las mismas 50 muestras de sangre de donantes con el reactivo de comparación utilizando el método de prueba manual en tubo. Los criterios de aceptación se definieron de la siguiente manera:

- El 100 % de los resultados de las pruebas obtenidos con el reactivo objeto de la prueba no varían en el resultado cualitativo con respecto al reactivo de referencia (producto de comparación).
- Los resultados no difieren en +/− 2 grados de reacción en comparación con el reactivo de referencia (producto de comparación).
- La especificidad y la sensibilidad del DIV objeto de la prueba deben ser ≥95 % cuando los resultados obtenidos con un reactivo de comparación se consideren el punto de referencia.

Los criterios de aceptación se han cumplido completamente y, por lo tanto, se ha confirmado que el Anti-W(r)a y el reactivo de comparación tienen un rendimiento equivalente y no difieren cualitativamente cuando se comparan con los resultados obtenidos con las mismas muestras cuando se utiliza el respectivo reactivo de comparación.

C. Precisión

La repetibilidad se confirmó probando muestras idénticas (una muestra positiva y otra negativa) diez (10) veces a intervalos cortos máximos en las mismas condiciones utilizando el método de tubo. Se cumplieron los criterios de aceptación de «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 réplicas, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

La reproducibilidad se confirmó probando 10 muestras diferentes* (de las cuales al menos una debía ser positiva y al menos una debía ser negativa) en diferentes condiciones utilizando el método de tubo. Se cumplieron los criterios de aceptación «Los valores objetivo para la desviación estándar y el error estándar de los resultados cualitativos tenían que ser 0» y «Con 10 réplicas, se tiene que garantizar que la probabilidad de un acierto aleatorio era inferior al 0,1 %».

Leyenda: Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

*muestras no únicas pero diferentes en condiciones (por ejemplo, con o sin anticoagulantes)

D. Coherencia entre lotes

La verificación de lote a lote se realizó analizando tres (3) lotes diferentes de Anti-W(r)a. Los tres (3) lotes producidos debían cumplir los criterios de liberación de lotes para demostrar la verificación entre lotes. La prueba confirmó una sensibilidad y especificidad del 100 % para todos los lotes.

E. Solidez

La solidez se demostró probando el límite inferior y luego el límite superior para todos los parámetros de la prueba (tiempo de centrifugación, fuerza de centrifugación, tiempo de incubación, temperatura de incubación, volumen de reactivo y volumen de eritrocitos) de cinco (5) muestras diferentes utilizando el método de prueba del tubo. Se ha demostrado que los cambios extremos en los parámetros de la prueba, centrifugación, incubación y cantidad de anticuerpos, no influyen en los resultados de la prueba. Se cumplieron los criterios de aceptación mencionados y el rendimiento se consideró aceptable en términos de solidez.

F. Sustancias interferentes

El estudio de sustancias interferentes se llevó a cabo con muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas. El estudio confirmó unos resultados fiables y correctos con las pruebas analizadas.

Estabilidad

La estabilidad ▲ de uso a largo plazo se llevó a cabo probando 10 (diez) muestras dos veces por semana durante un periodo de 5 (cinco) semanas utilizando el método de prueba manual en tubo. Los criterios de aceptación se definieron de la siguiente manera: «El 100 % de los resultados de la prueba con viales de prueba Anti-W(r)a utilizados en el ensayo manual NO diferirán del fenotipo caracterizado de las muestras en el resultado cualitativo de positivo a negativo y viceversa» y «El 95 % de los resultados de la prueba para el ensayo manual con viales de prueba Anti-W(r)a no diferirán más de un grado de reacción de los resultados con viales de control de Anti-W(r)a y viales frescos de Anti-W(r)a». Este estudio demostró que el Anti-W(r)a retiene la actividad durante cinco semanas de uso manual intermitente cuando el vial está en la mesa de trabajo durante 7 y 17 horas (24 horas a la semana), seguido de periodos intermedios de almacenamiento refrigerado.

Resumen sobre seguridad y rendimiento:

Puede obtener el Resumen de seguridad y rendimiento de este dispositivo a través del Centro de Atención al Cliente (www.immucor.com). Una vez disponible, el Resumen sobre seguridad y rendimiento se podrá consultar en la base de datos EUDAMED.

Bibliography:

- Muniz JG, Amoni CP, Gazito D, de Medeiros Person R, Vendrame TA, Latini FR, Castilho L. Frequency of W(r)a antigen and anti-W(r)a in Brazilian blood donors. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2015 Sep-Oct;37(5):316-9. doi: 10.1016/j.bjh.2015.07.002. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26408365; PMCID: PMC4685090.
- Huang CH, Reid ME, Xie SS, Blumenfeld OO. Human red blood cell Wright antigens: a genetic and evolutionary perspective on glycoprotein A-band 3 interaction. *Blood.* 1996 May 1;87(9):3942-7. PMID: 8611724.
- Cleghorn TE. The Frequency of the W(r)a, By and Ms Blood Group Antigens in Blood Donors in the South of England. *Vox Sanguinis* (1960) 5 (6): 556-560. <https://doi.org/10.1159/000478608>
- Amaga F, Llopis F, de la Rubia J, Carpio N, Moscardó J, Marty ML. Incidence of W(r)a antigen and anti-W(r)a in a Spanish population. *Transfusion.* 2005;45:1324-1326.
- Wallis JP, Hedley GP, Charlton D, Parker PC, Scott Y, Chapman CE. The incidence of anti-W(r)a and W(r)a antigen in blood donors and hospital patients. *Transfus Med.* 1996;6:361-364.
- Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 11, The Diego blood group. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2269/>
- Squires A, Nassef N, Lin Y, Callum J, Khadaviand EM, Drolet C, Core D, Simmons B. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Wright (anti-W(r)a): case report and review of literature. *Neonatal Netw.* 2012 Mar-Apr;31(2):69-80. doi: 10.1891/0730-0832.31.2.69. PMID: 22397791.
- EN ISO 18113-1:2011 - In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 1: Terms, definitions, and general requirements.
- Brecher ME, ed. Technical manual, 14th ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks, 2002.
- Technical Manual, 21st edition, Product Code: 233013, ISBN: 978-1-56395-464-1
- Langman G, Annaburg S, Jiang J, Cho HJ, Jagannath S, Medduri D, Parekh S, Richter J, Chan A. *Blood Transfusion Management for Patients Treated With Anti-*

- CD38 Monoclonal Antibodies. Front Immunol. 2018 Nov 15;9:2616. doi: 10.3389/fimmu.2018.02616. PMID: 30498492; PMCID: PMC6249335.
12. Velliquette RJ, Aeschlimann J, Kirkegaard J, Shalikian G, Lomas-Francis C, Westhoff CM. Monoclonal anti-CD47 interference in red cell and platelet testing. Transfusion. 2019 Feb 59(2):730-737. doi: 10.1111/Trf.15033. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30516633.

REF	Description
0099120	Anti-IL(h)

CE 0197

Insert code 573-17*

Rev 11/24

*The previous version is 573-13

Country:	Phone:	Email:
DE, AT, CH	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Exp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uk.support@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	tech.support.int@immucor.com
EEA	Contact your local Distributor, for contact details see https://www.immucor.com/about/global-offices/	

For English speaking customers: To get a Certificate of Analysis, the Safety Data Sheet or the translation of the Instructions for Use please go to www.immucor.com and enter your Customer Login or contact your local representative as indicated in the table above.

Para clientes que falam português: Para obter um Certificado de Análise, uma Ficha de Dados de Segurança ou uma tradução das Instruções de Utilização, queira consultar www.immucor.com e inserir o seu Login de Cliente ou contactar o seu representante local, tal como indicado na tabela acima.

Per i clienti di lingua italiana: per ottenere un Certificato di analisi, la Scheda dati sulla sicurezza o la traduzione delle Istruzioni per l'uso, visitare il sito www.immucor.com e inserire le proprie credenziali di accesso clienti o contattare il rappresentante di zona indicato nella tabella sopra riportata.

For danskstaltende kunder: For at få et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen af brugsanvisningen skal du gå til www.immucor.com og indtaste dit kunde-login eller kontakte din lokale repræsentant som angivet i tabellen ovenfor.

Suomenkielisiä asiakkaille: jos haluat saada analyysitodistuksen, käyttöohjeistiedotteen tai käyttöohjeen käännöksen, siirry osoitteeseen www.immucor.com ja syötä asiakastunnukset tai ota yhteyttä paikalliseen edustajaan edellä olevassa taulukossa ilmoitetulla tavalla.

For norskstaltende kunder: Hvis du vil ha et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen av bruksanvisningen, gå du til www.immucor.com og angir detaljene for kundeplugging, eller kontakter den lokale representanten som angitt i tabellen ovenfor.

För svensktalande kunder: För att få ett analyscertifikat, säkerhetsdatabladet eller en översättning av bruksanvisningen gå du till www.immucor.com och anger din kundinloggning eller kontakter din lokala representant enligt tabellen ovan.

Para clientes hispanoparlantes: para obtener un certificado de análisis, la hoja de datos de seguridad o la traducción de las instrucciones de uso, visite www.immucor.com e introduzca un nombre de usuario de cliente o póngase en contacto con su representante local según se indica en la tabla de más arriba.

Leyenda: Subrayado= Adición o cambio significativo; ▲ = Supresión de texto

Dla klientów posługujących się językiem polskim: Świadectwo Analizy, Kartę Charakterystyki (SDS) lub tłumaczenie instrukcji użycia można uzyskać na stronie internetowej www.immucor.com podając swój Login Klienta, lub kontaktując się ze swoim lokalnym przedstawicielem zgodnie z poniższą tabelą.

Για τους ελληνόφωνους πελάτες: Για να αποκτήσετε ένα Πιστοποιητικό Ανάλυσης, το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας και τις Οδηγίες Χρήσης, μεταβείτε στον ιστότοπο www.immucor.com και εισάγετε τα στοιχεία σύνδεσης πελάτη (Customer Login) ή επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο, όπως αναφέρεται στον παραπάνω πίνακα.

Lietuviškai kalbantiems klientams: norėdami gauti analizės sertifikatą, saugos duomenų lapą arba naudojimo instrukcijų vertimą, eikite į www.immucor.com ir įveskite savo kliento prisijungimo vardą arba susisiekiite su vietiniu atstovu, nurodytu aukščiau esančioje lentelėje.

Klientiem latviešu valodā: Lai saņemtu analīzes sertifikātu, drošības datu lapu vai lietošanas instrukcijas tulkojumu, lūdzu, apmeklējiet tīmekļa vietni www.immucor.com un ievadiet savu klienta lietotājvārdu vai sazinieties ar savu vietējo pārstāvi, kā norādīts tabulā iepriekš.

Eesti keelt kõnelevatele klientidele: analüüsitsertifikaadi, ohutuskaardi või kasutusjuhendi tõlke saamiseks minige lehekülge www.immucor.com ning sisestage oma sisselogimisandmed või võtke ühendust eespool tabelis loetud kohaliku esindajaga.

Za stranke, ki govornijo slovenščino: Za pridobitev potrdila o analizi, varnostnega lista ali prevoda navodil za uporabo pojdite na www.immucor.com in vnesite podatke za prijavo stranke ali se obrnite na lokalnega predstavnika, kot je navedeno v zgornji tabeli.

Pre slovensky hovoriacich zákazníkov: Certifikát o analýze, kartu bezpečnostných údajov alebo preklad návodu na použitie nájdete na adrese www.immucor.com, kde zadáte svoje prihlasovacie údaje zákazníka, alebo môžete kontaktovať svojho miestneho zástupcu, ktorý je uvedený v tabuľke vyššie.

За българоговорящи клиенти: За да получите сертификат за анализ, информационен лист за безопасност или превод на инструкциите за употреба, отидете на www.immucor.com и въведете потребителските си данни за достъп или се свържете с Вашият местен представител, както е посочено в таблицата по-горе.

Magyar vásárlók részére: Analitikai tanúsítvány, biztonsági adatlap vagy a használati utasítás fordításának beszerzéséhez keresse fel a www.immucor.com oldalt, és jelentkezzen be ügyféladataival, vagy forduljon a helyi képviselőhöz a fenti táblázatban lévő elérhetőségeken.

Pro český mluvící zákazník: Chcete-li získat certifikát o analýze, bezpečnostní list nebo přeloženou verzi návodu k použití, přejděte na www.immucor.com a zadejte své přihlašovací údaje nebo se obraťte na místního zástupce, jak je uvedeno v tabulce výše.

Pour les clients francophones: pour obtenir un certificat d'analyse, la fiche de données de sécurité ou la traduction des notices d'utilisation, rendez-vous sur www.immucor.com et entrez votre identifiant de connexion client ou contactez votre représentant(e) local(e) figurant dans le tableau ci-dessus.

Türkçe konuşan müşteriler için: Analiz sertifikası, Güvenlik Veri Belgesi veya Kullanma Talimatının çevirisini almak için, lütfen www.immucor.com adresini ziyaret edin ve Müşteri Giriş Bilgilerinizi girin veya aşağıdaki tabloda belirtilen kişiye yerel temsilcinizi ile iletişime geçin.

Für deutschsprachige Kunden: Um ein Analysezertifikat, das Sicherheitsdatenblatt oder die Übersetzung der Gebrauchsanweisung zu erhalten, gehen Sie bitte auf www.immucor.com und geben Sie Ihre Kundendaten ein oder wenden Sie sich an Ihren lokalen Vertreter, wie in der Tabelle oben angegeben.

Sobre-rótulo con datos locales (a agregarse en el envase secundario de cada componente de la familia de productos):

Producto para diagnóstico de uso "in vitro" autorizado por ANMAT PM-2842-40

Uso profesional exclusivo

Importado por NG MED S.R.L.

Aráoz 853, C.A.B.A.

DT: Farm. Caminos Andrea Rita

MN: 11970



IF-2026-81837131-APN-INPM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2026-81837131-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 25 de Agosto de 2026

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO (77466)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 39 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.08.25 11:03:28 -03:00

Lorena Terrizzano
Director Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.08.25 11:03:29 -03:00