

## GEBRAUCHSINFORMATION

# Anti-c monoklonal (IgM), Klon MS35 Anti-E monoklonal (IgM), Klon MS12/260

CE 0123

## IN VITRO DIAGNOSTIKA

### **1. Produktbeschreibung**

Anti-c und Anti-E monoklonal (IgM) werden aus monoklonalen humanen IgM-Antikörpern hergestellt. Die Klonbezeichnungen sind auf den Etiketten der Testreagenzien angegeben.

Anti-c und Anti-E monoklonal (IgM) dienen zum Nachweis der korrespondierenden Antigene auf Erythrozyten und sind für den Röhrchentest und Plattentest geeignet.

Als Konservierungsmittel ist den Testreagenzien < 0,1% NaN<sub>3</sub> zugesetzt.

### **2. Testprinzip**

Die angegebenen Testmethoden beruhen auf dem Prinzip der Haemagglutination. Nach Zugabe von Erythrozyten zu den monoklonalen Testreagenzien findet eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion statt, wenn das korrespondierende Antigen auf den Erythrozyten vorhanden ist. Diese Reaktion ist optisch durch die Agglutination der Erythrozyten erkennbar. Wenn keine Agglutination stattfindet, zeigt dies ein negatives Ergebnis an und weist unter Berücksichtigung der Einschränkungen der Testmethode auf die Abwesenheit des korrespondierenden Antigens hin.

### **3. Lagerung und Haltbarkeit**

Die Testreagenzien bei 2...8°C lagern. Nicht einfrieren! Die Reagenzien vor Gebrauch auf Raumtemperatur (18...25°C) erwärmen lassen und unmittelbar nach dem Gebrauch wieder bei 2...8°C lagern.

Die Testreagenzien sind bei Einhaltung der angegebenen Lagerbedingungen nach dem ersten Öffnen bis zum auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar. Die Reagenzien nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatums benutzen.

### **4. Probenvorbereitung**

Die Blutproben sollten entsprechend den üblichen medizinischen Verfahren entnommen werden. Blutproben mit und ohne Antikoagulanzen (EDTA, Heparin) sind für die Testung geeignet. Keine hämolytischen Proben verwenden! Die Testung sollte wenn möglich ohne zeitliche Verzögerung stattfinden. Ist dies nicht möglich, die Blutproben bei 2...8°C lagern.

Durch eine zu lange Lagerung der Erythrozyten vor der Testung können sich die Erythrozytenantigene verändern, was abgeschwächte Reaktionen zur Folge haben kann.  
(s. 9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode)

### **5. Zusätzlich benötigte Materialien**

Isotonische NaCl-Lösung, Testplatten für die Blutgruppenbestimmung, Reagenzgläser (75 x 12 mm)  
Einweg-Pasteur-Pipetten, Zentrifuge

### **6. Testdurchführung**

#### **Plattentest**

1. Von den zu untersuchenden Erythrozyten eine ca. 10%ige Suspension in isotonischer NaCl-Lösung herstellen.
2. Auf einer Testplatte 1 Tropfen Testreagenz und 1 Tropfen der Erythrozytensuspension mischen.
3. 5 - 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
4. Unter vorsichtigem Rotieren der Platte makroskopisch auf Agglutination prüfen.

#### **Röhrchentest**

1. Die zu untersuchenden Erythrozyten mindestens 1 x mit isotonischer NaCl-Lösung waschen und eine ca. 3%ige Suspension in isotonischer NaCl-Lösung herstellen.
2. 1 Tropfen Testreagenz und 1 Tropfen der Erythrozytensuspension in einem beschrifteten Röhrchen mischen und 10 – 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
3. 1 Minute bei 400 x g (1500 UpM) zentrifugieren oder bei alternativer Drehzahl mit angepasster Zeit.
4. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens makroskopisch auf Agglutination prüfen.

#### **Anmerkungen:**

Den Test nicht mikroskopisch auswerten.

Erythrozyten, die in Bezug auf das jeweilige Merkmal positiv sind (bevorzugt heterozygote Zellen), und Erythrozyten, die in Bezug auf das jeweilige Merkmal negativ sind, sowie die Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien und eine Eigenkontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination sind zur Kontrolle mitzuführen.

Die Bestimmung der Antigene sollte mit mindestens 2 verschiedenen Testreagenzien durchgeführt werden. Bei Verwendung von zwei monoklonalen Testreagenzien sollten zwei verschiedene Klone eingesetzt werden.

## **7. Interpretation der Ergebnisse**

Eine Agglutination der Erythrozyten mit dem Testreagenz zeigt das Vorhandensein des korrespondierenden Antigens an. Findet keine Agglutination der Erythrozyten mit dem Testreagenz statt, weist dies auf die Abwesenheit des korrespondierenden Antigens hin. Tritt mit der bekannt positiven Erythrozytensuspension keine Agglutination auf oder findet mit der bekannt negativen Erythrozytensuspension oder der Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien oder der Eigenkontrolle eine Agglutination statt, kann das Testergebnis nicht gewertet werden.

Treten bei der Bestimmung des Antigens mit zwei verschiedenen Testreagenzien diskrepante Ergebnisse auf, muss die Bestimmung mit einer anderen Testmethode und/oder einem weiteren Testreagenz wiederholt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen die Grenzen der Methode (s. 9. Wichtige Hinweise/ Grenzen der Methode) beachtet werden.

## **8. Stabilität der Reaktionen**

Alle Testergebnisse müssen unmittelbar nach Beendigung der Testdurchführung beurteilt werden.

## **9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode**

1. Die Testreagenzien sind nur für den in vitro diagnostischen Gebrauch geeignet und dürfen nur von geschultem Fachpersonal eingesetzt werden.
2. In seltenen Fällen kann es bei in vivo mit Immunglobulinen beladenen Erythrozyten zu spontanen und nicht spezifischen Agglutinationen kommen. Das gleiche Phänomen tritt dann aber meistens auch bei der Bestimmung des ABO-Systems und anderen Blutgruppen-Systemen auf. Als Kontrolle sollte deshalb immer die Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien und autologes Patientenserum mitgeführt werden. Zeigen die Kontrollteste auch eine positive Reaktion, kann das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung nicht interpretiert werden.
3. Suspensionen von ungewaschenen Erythrozyten in Plasma oder Serum fördern falsch positive Reaktionen wie solche die mit Geldrollenbildung oder Autoantikörpern assoziiert sind. Der Einsatz von gut gewaschenen Erythrozyten kann das Auftreten solch falsch positiver Reaktionen vermindern.
4. Die Stärke der positiven Reaktionen ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
5. Leichte Trübungen beeinflussen nicht die Reaktivität des Produktes.
6. Bei einer zu späten Ablesung des Plattentests können Eintrocknungserscheinungen falsch positive Ergebnisse vortäuschen. Den Plattentest deshalb nach 10 Minuten, maximal 15 Minuten, ablesen.
7. Falsch negative Ergebnisse oder unerwartet schwache Reaktionen können durch ungenügende Zellkonzentration, ungenügende Inkubationstemperatur bzw. –zeit und/oder ungenügende Zentrifugation, aber auch durch zu lange und/oder ungeeignete Lagerbedingungen der Erythrozyten verursacht werden.
8. Ungeeignete Techniken, falsche Zentrifugation oder Inkubation, unsaubere Röhrchen oder Testplatten, falscher pH-Wert der isotonischen NaCl-Lösung und/oder kontaminierte Materialien und Proben können zu falsch negativen oder falsch positiven Ergebnissen führen.
9. Eine mikrobielle Kontamination der Testreagenzien unbedingt vermeiden, weil dies die Haltbarkeit des Produkts verkürzen und zu falschen Ergebnissen führen kann.
10. Einige Erythrozyten können nur schwache Antigene oder Rh-Varianten exprimiert haben, die eine entsprechend schwächere Reaktion, im Plattentest auch keine Reaktion, mit den Testreagenzien zeigen. Eine weitere Abklärung und Spezifizierung der Befunde kann mit **BAG**ene (SSP-Kits zur Bestimmung der RH-Eigenschaften auf molekulargenetischer Basis) erfolgen.
11. Die für die Zentrifugationen angegebene g-Zahl ist immer das Minimum, das benötigt wird, um einen klaren Überstand und ein abgegrenztes Erythrozytensediment, das sich leicht resuspendieren lässt, zu erhalten. Es ist nicht möglich, für alle verfügbaren Zentrifugentypen eine allgemein verbindliche Zentrifugationsgeschwindigkeit oder –zeit anzugeben. Zentrifugen müssen individuell kalibriert werden, um die optimale Zeit und Geschwindigkeit für die gewünschten Ergebnisse zu ermitteln.
12. Abweichungen von dieser Gebrauchsinformation können zu einer nicht optimalen Produktleistung führen. Alle vom Benutzer vorgenommenen Änderungen, wie z.B. Abweichungen vom angegebenen Testverfahren oder das Einfrieren des Serums auf Mikrotiterplatten, müssen vom Anwender validiert werden.
13. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte immer berücksichtigt werden, ob Transfusionen oder Transplantationen stattgefunden haben. Die Transfusions- und/oder Transplantationsanamnese, aber auch die Medikamentenanamnese, sollte zur Interpretation herangezogen werden.

## **10. Warn- und Entsorgungshinweise**

Humanes Ausgangsmaterial für die Produktion der Testreagenzien wurde auf HBsAg und Antikörper gegen HIV und HCV getestet. Nur negatives Material wurde für die Produktion verwendet. Trotzdem sollten sämtliche für den Test verwendete Materialien biologischen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden, da keine Testmethode alle infektiösen Krankheitserreger nachweisen kann. Beim Umgang mit biologischen Materialien werden deshalb angemessene Sicherheitsvorkehrungen empfohlen (Nicht mit dem Mund pipettieren; Schutzhandschuhe bei der Testdurchführung tragen; Händedesinfektion nach der Testdurchführung).

Biologische Materialien müssen vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren). Einwegmaterialien sind nach Gebrauch zu autoklavieren oder zu verbrennen.

Verschüttetes potentiell infektiöses Material sollte unverzüglich mit einem saugfähigen Papiertuch entfernt werden und der kontaminierte Bereich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel oder 70%igem Ethanol desinfiziert werden. Material, das für die Entfernung von Verschüttetem benutzt wurde, muss vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren).

Die Testreagenzien enthalten  $\text{NaN}_3$  als Konservierungsmittel. In der in den Reagenzien enthaltenen Konzentration von  $< 0,1\%$  gilt  $\text{NaN}_3$  nicht mehr als gesundheitsschädlich, trotzdem sollte ein Kontakt mit der Haut und Schleimhäuten vermieden werden. Kupfer und Blei, die in einigen Rohrsystemen eingesetzt werden, können mit Azid explosive Salze bilden. Die in den Reagenzien enthaltenen Azidmengen sind klein, trotzdem sollte bei der Beseitigung von Azid-haltigem Material mit reichlich Wasser nachgespült werden.

Die Entsorgung aller Proben und Testmaterialien sollte entsprechend der gesetzlichen Richtlinien erfolgen.

## 11. Packungsgrößen

s. Preisliste

## 12. Literatur












Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Fassung 2005

Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, Reinhold Eckstein, 5. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2005

Blutgruppen und Transfusion, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994

Gebrauchsinformation

Stand: September 2007

Erklärung der Symbole auf den Etiketten / <i>Explanation of symbols used on Labelling</i>	
 In-vitro-Diagnostikum / <i>For in vitro diagnostic use</i>	 Monoklonal IgM / <i>Monoclonal IgM</i>
 Lagertemperatur / <i>Storage temperature</i>	 Klon / <i>Clone</i>
 Lot-Nr. / <i>Batch code</i>	 Ursprung: human / <i>Origin: human</i>
 Verwendbar bis / <i>Use by</i>	 Enthält Natriumazid / <i>Contains Natriumazide</i>
 Bestell-Nr. / <i>Catalogue number</i>	 Titer / <i>Titer</i>
 Gebrauchsinformation beachten / <i>Consult instructions for use</i>	



**BAG Health Care GmbH**

Amtsgerichtsstraße 1-5  
35423 Lich/Germany

Tel.: +49 (0) 6404/925-0

Fax: +49 (0) 6404/925-250

[www.bag-healthcare.com](http://www.bag-healthcare.com)

[info@bag-healthcare.com](mailto:info@bag-healthcare.com)

**Auftragsannahme/Ordering:**

Tel.: +49 (0) 6404/925-450

Fax: +49 (0) 6404/925-460

[verkauf@bag-healthcare.com](mailto:verkauf@bag-healthcare.com)

**Customer Service:**

Tel.: +49 (0) 6404/925-125

Fax: +49 (0) 6404/925-421

[service@bag-healthcare.com](mailto:service@bag-healthcare.com)

## INSTRUCTIONS FOR USE

### Anti-c monoclonal (IgM), Clone MS35

CE 0123

### Anti-E monoclonal (IgM), Clone MS12/260

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE

#### **1. Product description**

Anti-c and Anti-E monoclonal (IgM) are prepared from monoclonal, human IgM antibodies. The clone numbers are given on the labels of the test reagents.

Anti-c and Anti-E monoclonal (IgM) are designed for use in tube and plate tests, and provides a specific, qualitative test for the detection of the corresponding antigens on human red blood cells.

The test reagents contain < 0.1% NaN<sub>3</sub> as preservative.

#### **2. Biological principle of the test**

The test used with this blood grouping reagents is based on the principle of hemagglutination. Incubation of test red cells with the monoclonal test reagents will result in a specific antigen-antibody reaction if the corresponding antigen is present on the test cells. Visible detection of this reaction is demonstrated by agglutination of the cells. No agglutination indicates a negative test result, and within the accepted limitations of the test procedure, indicates the absence of the corresponding antigen.

#### **3. Storage and Shelf Life**

Store the test reagents at 2...8°C. Do not freeze! Allow the test reagents to reach room temperature (18...25°C) before use. Return reagents to 2...8°C for storage as appropriate, immediately after use. After opening the bottle the test reagents can be used until the expiry date printed on the label, if appropriate storage conditions be observed. Do not use the reagents after the expiry date printed on the label.

#### **4. Specimen preparation**

Blood samples should be collected by approved medical procedure. Blood collected without or with anticoagulant (EDTA, heparin) is acceptable. Do not use haemolytic samples. Testing should be performed without delay if possible. If this is not possible, store blood samples at 2...8°C.

Prolonged storage of red cells prior to testing may result in deterioration of red cell antigens and resultant weaker than expected test reactions (s. 9. Important Directions / Limitations of Procedure).

#### **5. Additional Materials Required**

Isotonic saline, test plates for Blood Group Typing, test tubes (75 x 12 mm), disposable Pasteur Pipettes, centrifuge

#### **6. Test procedure**

##### **Plate test**

1. Prepare a 10% suspension of test red cells in isotonic saline.
2. Place 1 drop of test reagent and 1 drop of the prepared suspension of test red cells on a test plate and mix.
3. Incubate for 5 - 10 minutes at room temperature.
4. By slowly rotation of the plate, examine macroscopically for agglutination.

##### **Tube test**

1. Wash the test red cells at least once with isotonic saline and prepare an approximately 3% suspension of test red cells in isotonic saline.
2. Place 1 drop of test reagent and 1 drop of the prepared suspension of test red cells into a labelled test tube, mix and incubate for 10 - 15 minutes at room temperature.
3. Centrifuge 1 minute at 400 x g (1500 rpm) or at an alternative rpm with an appropriate time adjustment.
4. Resuspend the cells by gently shaking the tube and examine macroscopically for agglutination.

##### **Directions:**

Do not examine tests microscopically.

Red blood cell suspensions known to be positive (ideally heterozygous cells) and negative for the antigen, Rh-control for monoclonal test reagents and a patient control should always be included in the test.

Use at least two different test reagents to determine the antigen. By use of two monoclonal test reagents two different clones should be used.

#### **7. Interpretation of test results**

Agglutination of test red cells with the test reagent indicates the presence of the corresponding antigen (within the accepted limitations of the test procedure).

No agglutination of test red cells with the test reagent indicates the absence of the corresponding antigen (within the accepted limitations of the test procedure).

If no agglutination occurs with the test red cells known to be positive for the antigen or if agglutination occurs with the test red cells known to be negative for the antigen or the Rh control for monoclonal test reagents or with the patient control the test results should not be interpreted.

If different test results occur with two different test reagents, repeat the determination of the antigen with another test method and/or another test reagent.

Pay attention to the limitations of procedure and important directions.

(s. 9. Important Directions / Limitations of Procedure).

### **8. Stability Of The Reaction**

All test results should be interpreted immediately upon completion of the test.

### **9. Important Directions / Limitations of Procedure**

1. The test reagents are designed for in vitro diagnostic use only and should be used by properly trained individuals.
2. On rare occasion, red cells coated in vivo with immunoglobulin may agglutinate spontaneously and non-specifically. In such instances similar phenomena would most likely occur in the ABO grouping test and blood grouping tests of other blood group systems as well. Rh control for monoclonal test reagents and patient autologous serum are suitable controls. If the control test yields a positive reaction, a valid interpretation of the blood typing result cannot be made.
3. The use of unwashed test red cells suspended in plasma or serum may promote false positive reactions such as those associated with rouleaux formation, or autoantibodies. The use of well washed red cells may reduce the incidence of such false positive reactions.
4. The strength of positive reactions depends on the age of the used blood.
5. Light cloudiness does not influence the reactivity of the product.
6. If the plate test is read too late, the appearance caused by drying may simulate false positive results. Therefore the plate test results should be interpreted after 10 minutes, at most 15 minutes.
7. False negative results or unexpected weak reactions may be caused by an insufficient cell concentration, insufficient incubation temperature or time and/or insufficient centrifugation, but also by storing the red cells for too long and/or under inappropriate conditions.
8. Other variables such as improper technique, inappropriate centrifugation or incubation, improperly cleaned glassware, incorrect saline pH and/or contaminated materials and samples may cause false negative or false positive results.
9. Microbiological contamination of the test reagents must be avoided as this may reduce the life of the products and cause erroneous results.
10. Some red cells may express quantitatively weak or Rh variants and may therefore demonstrate weaker than expected reactions with the test reagents, in the plate test also no reactions. Further clarification and specification of the result can be carried out with **BAGene** (SSP-Kits for the determination of Rh attributes on a molecular genetic basis).
11. No single centrifugation speed or time can be recommended for all types of available centrifuges or test applications. Centrifuges should be calibrated individually to determine the optimal time and speed required to produce a clear supernatant and a clearly delineated red cell button that can be easily resuspended.
12. Deviation from the recommended Instructions for Use may result in less than optimal product performance. User-defined deviations such as modifications of test procedures or freezing of serum on microtiter plates etc. may require validation by the user.
13. For interpretation of the test results, consider if transfusion or transplantation had happened. Take the case history of the transfusion or transplantation and also the patient's medication history into consideration.

### **10. Warnings and Precautions**

Human source material used to produce these reagents has been tested and found negative for HBsAg and HIV and HCV antibodies. Nevertheless all used biological material, especially the test red cells, should be handled as potentially infectious, because no test method can guarantee that material derived from biological sources are free from infectious agents. When handling biological material appropriate safety precautions are recommended (Do not pipette by mouth; wear disposable gloves while handling biological material and performing the test; disinfect hands when finished the test).

Biological material should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave). Disposables should be autoclaved or incinerated after use. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with absorbent paper tissue and the contaminated areas swabbed with a suitable standard disinfectant or 70% alcohol. Material used to clean spills, including gloves, should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave).

The test reagents contain  $\text{NaN}_3$  as a preservative. The reagents contain  $< 0.1\%$   $\text{NaN}_3$  which is not considered to be a harmful concentration. Nevertheless avoid contact with the skin and mucous membranes. The copper and lead used in some plumbing systems can react with azides to form explosive salts. The quantities of azide used in this reagents are small; nevertheless when disposing of azide-containing materials, they should be flushed away with a large volume of water.






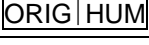





Disposal of all specimen and test materials should be in accordance with state and local law.

**11. Packages:** see price list

### **12. References**

Applied Blood Group Serology, PD Issitt and DJ Anstee, 4<sup>th</sup> Edition, Montgomery Scientific, Durham SC, 1998

Technical manual of the American Association of Blood Banks, 15<sup>th</sup> ed., 2005

Erklärung der Symbole auf den Etiketten / <i>Explanation of symbols used on Labelling</i>		
 <b>IVD</b>	In-vitro-Diagnostikum / <i>For in vitro diagnostic use</i>	 <b>MONOCL IGM</b> Monoklonal IgM / <i>Monoclonal IgM</i>
	Lagertemperatur / <i>Storage temperature</i>	 <b>CLONE</b> Klon / <i>Clone</i>
 <b>LOT</b>	Lot-Nr. / <i>Batch code</i>	 <b>ORIG HUM</b> Ursprung: human / <i>Origin: human</i>
	Verwendbar bis / <i>Use by</i>	 <b>CONT NaN<sub>3</sub></b> Enthält Natriumazid / <i>Contains Natriumazide</i>
 <b>REF</b>	Bestell-Nr. / <i>Catalogue number</i>	 <b>TIT</b> Titer / <i>Titer</i>
	Gebrauchsinformation beachten / <i>Consult instructions for use</i>	



**BAG Health Care GmbH**

Amtsgerichtsstraße 1-5  
35423 Lich/Germany

Tel.: +49 (0) 6404 / 925 - 0

Fax: +49 (0) 6404 / 925 - 250

[www.bag-healthcare.com](http://www.bag-healthcare.com)

[info@bag-healthcare.com](mailto:info@bag-healthcare.com)

**Auftragsannahme/Ordering:**

Tel.: +49 (0) 6404 / 925 - 450

Fax: +49 (0) 6404 / 925 - 460

[verkauf@bag-healthcare.com](mailto:verkauf@bag-healthcare.com)

**Customer Service:**

Tel.: +49 (0) 6404 / 925 - 125

Fax: +49 (0) 6404 / 925 - 421

[service@bag-healthcare.com](mailto:service@bag-healthcare.com)