

**Antiglobulina Humana (Monoclonal de Murino)
NOVACLONE™ Anti-C3d**

IVD Dispositivo médico de diagnóstico in vitro

! Nocivo – contém azida de sódio a 0,1%.
Os componentes contêm látex de borracha natural

i Consultar as Instruções de Utilização

M°C Limites de temperatura - conservar entre 1 e 10 °C

EC REP IMMUCOR Medizinische Diagnostik GmbH
Adam-Opel Strasse 26A
D-63322 Rödermark, GERMANY
REPRESENTANTE AUTORIZADO NA COMUNIDADE EUROPEIA

Fabricante:
Dominion Biologicals Limited
5 Insnor Drive, Dartmouth, Nova Escócia CANADÁ B3B 1M1
Tel: 902-468-3992 Fax: 902-468-3599

!	Usar até (prazo de validade)	!	Nocivo
LOT	Código do lote	REF	Referência do produto

INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO RECOMENDADAS

RESUMO

Moreschi descreveu inicialmente o princípio do teste da antiglobulina em 1908¹. Em 1945, Coombs, Mourant e Race aplicaram inicialmente os princípios deste teste à serologia de grupos sanguíneos^{2,3}. O teste da antiglobulina constitui uma técnica sensível para detectar imunoglobulina humana e/ou componentes do complemento ligados a eritrócitos humanos. Antiglobulina humana é um anticorpo produzido pelos animais em resposta à imunização deliberada com imunoglobulinas humanas purificadas ou complemento (principalmente beta globulinas). Antiglobulina humana é utilizada num Teste Directo de Antiglobulina (DAT) para detectar anticorpos e/ou complemento ligados a glóbulos vermelhos *in vivo*. Os resultados do teste directo de antiglobulina podem apoiar no diagnóstico de Anemia Hemolítica Autoimune (AIHA), Doença Hemolítica do Feto e Recém-nascido (HDFN) e Reações Hemolíticas Tardias à Transfusão (DHTR). Um Teste Indirecto de Antiglobulina (IAT) detecta imunoglobulina e/ou complemento ligados a glóbulos vermelhos *in vitro*, e constitui a base para uma ampla variedade de testes de imuno-hematologia, incluindo: testes para D fraco (D^W), testes de correspondência cruzada, detecção e identificação de anticorpos de grupo sanguíneo inesperado e fenotipagem de glóbulos vermelhos.

No quadro que se segue indicam-se as aplicações mais adequadas dos reagentes antiglobulina humana Poliespecífica, Anti-IgG Monoespecífica e Anti-C3d Monoespecífica disponíveis junto da Dominion Biologicals Limited.

Aplicações do Teste	Poliespecífica (-IgG, -C3d)	Monoespecífica (-IgG)	Monoespecífica (-C3d)
<i>Investigação/diagnóstico de:</i>			
Doença hemolítica do feto e recém-nascido	SIM	SIM	
Anemia hemolítica autoimune	SIM	SIM*	SIM*
Reacções a transfusão	SIM	SIM*	SIM*
Sensibilização de glóbulos vermelhos induzida por fármacos	SIM	SIM*	SIM*
<i>Identificação de revestimento na superfície celular:</i>			
Geral	SIM		
Específico		SIM	SIM
<i>Testes de compatibilidade</i>	SIM	SIM*	
<i>Deteção de anticorpos inesperados:</i>			
Soros de doadores	SIM	SIM*	
Soros do doente	SIM	SIM*	
<i>Deteção de antígenos de glóbulos vermelhos:</i>	SIM	SIM	
<i>Identificação de anticorpos de glóbulos vermelhos inesperados:</i>			
Soro/Plasma	SIM	SIM*	
Eluído	SIM	SIM	

NOTAS:

- Este reagente não deve ser usado como um reagente antiglobulina exclusivo. As células devem ser testadas relativamente à presença de IgG e C3d utilizando Antiglobulina humana Poliespecífica (-IgG, -C3d) ou usando Anti-IgG e Anti-C3d separados em testes simultâneos.
- Foi referido que alguns anticorpos de grupo sanguíneo inesperados são melhor detectados quando o reagente Antiglobulina humana contém anti-IgG e anti-complemento. A evidência científica actual indica que a utilização exclusiva de Anti-IgG mono específica para estes testes pode, em raras ocasiões, impedir a detecção de alguns anticorpos de grupo sanguíneo.

PRINCÍPIO

O teste da antiglobulina baseia-se no princípio de detecção de complemento ou IgG humano ligado a eritrócitos, através de anticorpos heterófilos, como os produzidos no coelho ou por híbridos derivados de ratos imunizados. A antiglobulina humana irá reagir com proteínas humanas, quer estas estejam ligadas à membrana de glóbulos vermelhos ou presentes na fase líquida. Para a detecção específica apenas de proteínas ligadas a glóbulos vermelhos, é necessário primeiro remover globulinas séricas livres mediante uma série de procedimentos de lavagem sequenciais, visando garantir que está apenas presente globulina ligada a glóbulos vermelhos para reagir com o reagente antiglobulina humana. Desta forma, a antiglobulina humana irá ligar-se a glóbulos vermelhos sensibilizados e mediar a hemaglutinação directa.

REAGENTE

Antiglobulina Humana Anti-C3d NOVACLONE™ é preparada utilizando sobrenadante de cultura celular contendo anticorpo monoclonal produzido pela linha celular de híbrida murino 139 4B4. Este reagente é formulado para

Anti-Globulina Humana
NOVACLONE™
Anti-C3d
Monoclonal de Murino



reagir, de forma ideal, com células revestidas por C3 (C3b e/ou C3d). O diluente utilizado para este reagente contém cloreto de sódio, albumina de soro bovino e tampões seleccionados. A azida de sódio é adicionada como agente antimicrobiano.
Não diluir - utilizar tal como fornecido.

Apenas para utilização em diagnóstico profissional *in vitro*.

PRECAUÇÕES

Uma turvação acentuada poderá indicar contaminação bacteriana e/ou deterioração do reagente. A contaminação de antiglobulina humana com soro humano pode provocar a neutralização do reagente. Não utilizar reagentes contaminados ou frascos sem rótulos. Não utilizar após o prazo de validade. Conservar entre 1 e 10 °C sempre que não estiver a ser utilizado. Não congelar. Não ingerir.

Deixar que o reagente atinja a temperatura ambiente (~18 e 25 °C) antes de utilizar.

! A AZIDA DE SÓDIO É TÓXICA. NÃO INGERIR. A AZIDA DE SÓDIO PODERÁ REAGIR COM TUBAGENS DE CHUMBO OU COBRE E FORMAR AZIDAS METÁLICAS EXPLOSIVAS. AO ELIMINAR, FAZER CORRER ÁGUA EM GRANDE QUANTIDADE PARA PREVENIR A ACUMULAÇÃO DE AZIDAS.

ESTE PRODUTO POSSUI COMPONENTES (SISTEMA CONTA-GOTAS) QUE CONTÉM LÁTEX DE BORRACHA NATURAL, CONHECIDA POR CAUSAR REACÇÃO ALÉRGICA EM ALGUNS INDIVÍDUOS.

TODOS OS REAGENTES DE GRUPAGEM DE SANGUE DEVEM SER TRATADOS COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. NÃO INGERIR. A AUSÊNCIA DE VÍRUS MURINOS NÃO FOI DETERMINADA.

ESTE PRODUTO DEVE SER CONSIDERADO COMO SENDO DE RISCO BIOLÓGICO, DEVENDO A SUA ELIMINAÇÃO CUMPRIR OS REQUISITOS APLICÁVEIS À ELIMINAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO PERIGOSO.

QUALQUER ALBUMINA BOVINA UTILIZADA NO FABRICO DESTES PRODUTOS PROVÉM DE ANIMAIS DOADORES INSPECIONADOS E CERTIFICADOS PELOS NOSSOS INSPECTORES DE SERVIÇO VETERINÁRIO COMO ESTANDO ISENTOS DE QUALQUER DOENÇA. ESTE PRODUTO DE BASE RUMINANTE É CONSIDERADO COMO APRESENTANDO UM RISCO REDUZIDO DE EET (ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME TRANSMISSÍVEL).

COLHEITA DE AMOSTRAS

Não é necessária qualquer preparação especial do doente/dador antes da colheita da amostra. As amostras de sangue devem ser colhidas mediante procedimentos médicos aprovados. As amostras de sangue devem ser colhidas com ou sem anticoagulante. Os glóbulos vermelhos de amostras coaguladas ou amostras anticoaguladas EDTA poderão ser testadas durante um período de até 14 dias após a colheita¹⁵. As amostras de sangue anticoagulado ACD, CPD e CPDA-1 podem ser testadas até à respectiva data de validade. Todas as amostras de glóbulos vermelhos devem ser armazenadas adequadamente a 1-10 °C. Poderá ser utilizada uma solução conservante de glóbulos vermelhos para o armazenamento prolongado de glóbulos vermelhos. O armazenamento prolongado de glóbulos vermelhos anterior ao procedimento de teste poderá resultar na deterioração dos antígenos dos glóbulos vermelhos e numa reacção de teste mais fraca do que o esperado.

Para prevenir uma fixação significativa *in vitro* de complemento, o sangue anticoagulado deve ser colhido em EDTA, permitindo assim a detecção específica da sensibilização ao complemento de glóbulos vermelhos *in vivo*. Outros anticoagulantes tais como ACD, CPD, oxalato ou heparina podem ser menos eficazes do que EDTA, mas continuam a ser aceitáveis para utilização. Após a colheita, as amostras de sangue devem ser testadas o mais rapidamente possível. Caso só esteja disponível sangue coagulado, este não deve ser colocado no frigorífico antes da realização do teste DAT (consultar Limitações do Procedimento de Teste).

PROCEDIMENTO

Reagentes fornecidos: Antiglobulina Humana Monoclonal de Murino Anti-C3d NOVACLONE™

Materiais e equipamento não fornecidos:

Pipetas de transferência, solução salina isotónica (recomenda-se solução salina com tampão de fosfatos com pH de 6,5-7,5), incubadora/banho-maria a 37 °C (±1 °C), 12 x 75 mm ou 10 x 75 mm tubos de ensaio de vidro descartáveis, suportes para tubo de ensaio, temporizador, centrífuga serológica (900-1000 rcf).

Outros materiais recomendados mas não fornecidos: Células de controlo sensibilizadas para C3, auxiliar óptico.

MÉTODO DE TESTE

PROCEDIMENTO DE TESTE DIRECTO DE ANTIGLOBULINA:

- Lavar uma alíquota de glóbulos vermelhos em teste pelo menos uma vez com solução salina isotónica e preparar uma suspensão de glóbulos vermelhos a 2-5 % em solução salina.
- Adicionar uma a duas gotas (~40-100µL) da suspensão de glóbulos vermelhos a 2-5 % lavada a um tubo de ensaio adequadamente rotulado.

- Lavar os glóbulos vermelhos pelo menos três vezes com grande volume de solução salina isotónica. Decantar completamente o sobrenadante salino depois de cada lavagem e garantir uma nova suspensão e homogeneização exaustivas dos glóbulos vermelhos com cada nova adição de solução salina para as lavagens subsequentes.
- Depois da lavagem final, decantar completamente o sobrenadante salino para garantir a remoção de toda a solução salina residual e um botão "seco" de glóbulos vermelhos resultante.
- Adicionar duas gotas de Antiglobulina Humana Anti-C3d NOVACLONE™ a cada tubo contendo um botão "seco" de glóbulos vermelhos lavados.
- Homogeneizar o tubo, suave mas exaustivamente, para voltar a suspender os glóbulos vermelhos.
- Centrifugar:
 - 15 segundos a 900-1000 rcf.
 - ou centrifugação com força equivalente.
- Voltar a suspender com cuidado o botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação.
- Classificar e registar os resultados. (Pode ser utilizado um microscópio ou outro auxiliar óptico para confirmar reacções de hemaglutinação fracas ou negativas).
- Incubar o tubo durante 5-10 minutos à temperatura ambiente (~18-25 °C)
- Centrifugar:
 - 15 segundos a 900-1000 rcf.
 - ou centrifugação com força equivalente.
- Voltar a suspender com cuidado o botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação.
- Classificar e registar os resultados. (Pode ser utilizado um microscópio ou outro auxiliar óptico para confirmar reacções de hemaglutinação fracas ou negativas).

*NOTA: A força das reacções anti-complemento é aumentada depois de uma incubação de 5-10 minutos à temperatura ambiente (~18-25 °C) com nova centrifugação subsequente, conforme se descreve em acima (passos 10 a 13).

†Não é possível recomendar uma única velocidade ou tempo de centrifugação para todos os tipos de centrifugas ou aplicações de teste disponíveis. Cada laboratório deverá calibrar o respectivo equipamento de centrifugação para determinar a velocidade e tempo de centrifugação ideais que produzem a mais forte reacção de aglutinação com glóbulos positivos ao antígeno e permitir a ressuspensão completa e simples de reacções negativas.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

POSITIVO: A aglutinação de glóbulos vermelhos na fase de teste de antiglobulina do procedimento de teste directo de antiglobulina constitui um resultado de teste positivo e, dentro das limitações aceites do procedimento de teste, indica a presença de complemento (C3b e/ou C3d) nos glóbulos vermelhos.

NEGATIVO: A ausência de aglutinação de glóbulos vermelhos na fase de teste de antiglobulina de um procedimento de teste directo de antiglobulina constitui um resultado negativo e, dentro das limitações aceites do procedimento de teste, indica a ausência de complemento (C3b e/ou C3d) detectável serologicamente nos glóbulos vermelhos.

ESTABILIDADE DA REACÇÃO:

Todos os resultados do teste deverão ser lidos e interpretados imediatamente depois da centrifugação.

CONTROLOS

Os testes de controlo adequados são essenciais para todos os procedimentos de teste laboratoriais.

- A aplicação de células de controlo sensibilizadas para o complemento (ou seja, EC3b) para ajudar na confirmação da validade de testes antiglobulina negativos pode constituir um controlo útil para testes de antiglobulina que utilizam reagentes antiglobulina humana anti-C3. (Consultar as Instruções de Utilização do fabricante em questão para células de controlo sensibilizadas para o complemento).
- A especificidade e reactividade da antiglobulina humana podem ser confirmadas por procedimentos de controlo de qualidade de rotina. A antiglobulina humana Anti-C3d NOVACLONE™ pode ser testada contra glóbulos vermelhos sensibilizados com IgG e contra glóbulos vermelhos revestidos com C3b e/ou C3d para confirmar a ausência de Anti-IgG e a presença de anti-C3 activo e específico, respectivamente. Devem testar-se em paralelo glóbulos vermelhos não sensibilizados, como controlo negativo. (Consultar as Instruções de Utilização para as células de controlo sensibilizadas para o complemento).

LIMITES DO PROCEDIMENTO DE TESTE

- NOVACLONE™ Anti-C3d só contém actividade anti-complemento (anti-C3d). Este reagente não pode ser usado para a detecção de anticorpos IgG, IgM ou IgA. Este reagente pode ser usado associado, mas não em substituição de um reagente antiglobulina humana polisspecifica.
- Resultados DAT positivos associados a sensibilização do complemento podem não reflectir a fixação do complemento *in vivo* se as células de teste forem provenientes de uma amostra de sangue coagulada previamente refrigerada.
- A omissão da fase de incubação de 5-10 minutos com nova centrifugação subsequente (para a detecção ideal de sensibilização do complemento fraco no procedimento DAT) pode originar resultados fracos ou falsamente negativos.
- NOVACLONE™ Anti-C3d não é adequado para a detecção de Doença Hemolítica do Feto e Recém-nascido (HDFN) e não pode ser usado para teste de D fraco (D^w).
- Um resultado negativo de DAT não exclui necessariamente um diagnóstico clínico de Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido (HDFN) ou Anemia Hemolítica Autoimune (AIHA) ABO.
- Alguns estados patológicos e terapêuticas farmacológicas podem estar associados a testes directos de antiglobulina positivos.
- Podem ocorrer resultados do teste de antiglobulina fracos ou falsamente negativos devido a inactivação por proteína sérica humana residual após procedimentos de lavagem inadequados ou diluição do reagente Antiglobulina Humana associada a solução salina residual excessiva decorrente de procedimentos de lavagem.
- As reacções anti-complemento são caracteristicamente frágeis; uma nova suspensão de glóbulos vermelhos demasiado vigorosa ou inadequada em procedimentos de teste de antiglobulina pode produzir resultados fracos ou falsamente negativos.
- Atrasos do procedimento no desempenho do teste de antiglobulina pode produzir resultados fracos ou falsamente negativos.
- Outras variáveis tais como uma técnica inadequada, uma centrifugação ou incubação indevida, vidros incorrectamente lavados, pH de solução salina errado e/ou materiais contaminados poderão originar resultados falsamente negativos ou falsamente positivos.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Todos os lotes de Antiglobulina Humana Anti-C3d NOVACLONE™ foram testados para garantir potência e especificidade de acordo com os métodos recomendados pelo FDA dos EUA. A potência de Anti-C3d é avaliada em testes serológicos efectuados com glóbulos vermelhos especificamente revestidos com C3b e C3d, de acordo com os procedimentos de teste aprovados. A especificidade definida é confirmada por testes contra células não sensibilizadas e células revestidas com várias proteínas humanas. A ausência de heteroaglutininas contaminantes é confirmada em testes serológicos contra células não sensibilizadas de todos os grupos ABO. A ausência de anti-IgG e anti-C4 detectáveis é confirmada em testes serológicos contra células revestidas com IgG e C4b e C4d. Este reagente reage especificamente com glóbulos vermelhos revestidos com C3 (C3b e/ou C3d) humano quando usado de acordo com as Instruções de Utilização recomendadas.

Qualquer desvio às Indicações de utilização recomendadas poderá resultar num desempenho menos ideal do produto. As modificações definidas pelo utilizador para aos procedimentos de teste podem exigir validação.

BIBLIOGRAFIA

- Moreschi C. Neue tatsachen uber die blutkorperchen agglutinationen. Zbl Bakt 1908; 46:49, 456.
- Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. Detection of weak and incomplete Rh agglutinins; A new test. Lancet 1945; ii:15.
- Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. A new test for the detection of weak and incomplete antibodies. Brit J Exp Pathol 1945; 26:255.
- Garratty G, Petz LD. The significance of red cell bound complement components in the development of standards and quality assurance for the anti-complement components of antiglobulin sera. Transfusion 1976; 19:688-694.
- Howell P, Giles CM. A detailed serological study of five anti-JK^a sera reacting by the antiglobulin technique. Vox Sang 1983; 45:129-138.
- ISBT/ICSH Working Party. International reference polyspecific anti-human globulin reagents. Vox Sang 1987; 53:241-247.
- Issitt PD. Applied Blood Group Serology. 4th edition. Montgomery Scientific, Durham, SC. 1998.
- Lachmann PJ, Pangburn MK, Oldroyd RG. Breakdown of C3 after complement activation. J Exp Med 1982; 156:205-216.
- Moore BPL. Serological and Immunological Methods of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service. 8th Edition. Toronto: Hunter Rose, 1980.
- Voak D, Downie DM, Moore BPL et al. Quality control of anti-human globulin tests: use of replicate tests to improve performance. Bio Bull. 1986; 1:41-52.
- Wright MS, Issitt PD. Anticomplement and the indirect antiglobulin test. Transfusion 1979; 19:688-694.
- Walker RH, ed. Technical Manual. 13th Edition. American Association of Blood Banks. Bethesda, MD. 2000.
- Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 1975; 256:495.
- FDA Docket No. 84S-0182 Recommended methods for evaluating potency, specificity and reactivity of Anti-Human Globulin. Draft March 1992.
- Westhoff CM, Sipherd BD, Toalson ID. Red cell antigen stability in K₃EDTA. Immunohematol 1993;9:109-111.

PRODUTO	CÓDIGO DO PRODUTO	Contactar os Serviços ao Cliente para obter informações relativas a encomendas
	Frasco de 3mL	
NOVACLONE™ Anti-C3d Monoclonal de Murino	5491	

Dominion Biologicals Limited
5 Isnor Drive
Dartmouth, Nova Scotia CANADA B3B 1M1

[NC04 – Revisto a 04/2015]

NOVACLONE™ é uma marca comercial registada da Dominion Biologicals Limited.

Importado / Distribuído por:

Fresenius HemoCare Brasil Ltda.

Rua Roque González, n.º 128 - Jardim Branca Flor

Itapeerica da Serra - São Paulo - Brasil

CEP.: 06855-690

Farm. Res: Mary M. Yamauchi - CRF-SP 13.956

SAC: 0800-707-385



ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO PRODUTO.

Para obter as instruções de uso em formato impresso, sem custo adicional, contactar o serviço de atendimento ao consumidor através do SAC 0800-707-3855 ou através do email fresenius.br@fresenius-kabi.com.