CERTIFICATE OF REGISTRATION

Lorne Laboratories Ltd

Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire RG6 4UT UNITED KINGDOM

UL LLC® (UL Solutions) issues this certificate to the Firm named above, after assessing the Firm's quality system and finding it in compliance with:

ISO 13485:2016
EN ISO 13485:2016

The design and manufacture of in vitro diagnostic blood grouping reagents. The purchase for resale of in vitro diagnostic serology test kits.

UKAS MANAGEMENT SYSTEMS 4426

Authorized by

Paul Hilgeman
Senior Business Manager - Medical
CMIT – Medical Regulatory

Check Certificate Status:
here

File Number	A12241	Cycle Start	May 23, 2023
Certificate Number	1458.230523	Effective Date	May 23, 2023
Initial Issue Date	June 26, 2018	Expiry Date	May 22, 2026

This quality system registration is included in UL's Directory of Registered Firms and applies to the provision of goods and/or services as specified in the scope of registration from the address(es) shown above. By issuance of this certificate the firm represents that it will maintain its registration in accordance with the applicable requirements. This certificate is not transferable and remains the property of UL LLC® (UL Solutions).

Digitally signed by Chicu Natalia
Date: 2023.09.27 12:32:38 EEST
Reason: ViDoSign Signature
Location: Moldova

UL Solutions
333 Pfingsten Road
Northbrook, IL 60062-2096 USA

UL and the UL Solutions logo are trademarks of UL LLC © 2023

CERTIFICATE

EC Certificate No. 1434-IVDD-027/2022

Full Quality Assurance System
Directive 98/79/EC concerning
***in vitro* diagnostic medical devices**

Polish Centre for Testing and Certification certifies
that the quality assurance system in the organization:

Lorne Laboratories Ltd

Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate, Danehill, Lower Earley, Berkshire RG6 4UT, UNITED KINGDOM

for the design, manufacture and final inspection of *in vitro* diagnostic medical device
List B

The list of medical devices covered by this certificate is provided in the Annex 1

complies with requirements
of Annex IV (excluding Section 4, 6) to Directive 98/79/EC (as amended)
implemented into Polish law,
as evidenced by the audit conducted by the PCBC

Validity of the Certificate: from 23.03.2022 to 27.05.2025

The date of issue of the Certificate: 03.03.2022

The date of the first issue of the Certificate: 10.04.2019

CE 1434

Issued under the Contract No. MD-173/2021
Application No: 577/2022
Certificate bears the qualified signature.
Warsaw, 03/03/2022
Module H7

Aleksandra Kostrzewa

Digitally signed by Aleksandra Kostrzewa

President

ANNEX 1 TO THE CERTIFICATE

VALID ONLY WITH CERTIFICATE

No 1434-IVDD-027/2022

List of medical devices covered by the certificate:

Anti-Jka Polyclonal 323002
Anti-Jkb Polyclonal 324002
Anti-Fyb Polyclonal 317002
AHG Elite Clear 415010
AHG Elite Green 435010
Anti-Fya Monoclonal 774002
Anti-Human IgG Clear 401010
Anti-Human IgG Green 402010
Anti-Jka Monoclonal 775002
Anti-Jkb Monoclonal 776002

CE 1434

Issued under the Contract No. MD-173/2021
Application No: 577/2021
Certificate bears the qualified signature.
Warsaw, 03/03/2022

Aleksandra Kostrzewa

Digitally signed by Aleksandra Kostrzewa

President

LORNE LABORATORIES LTD.
MAREA BRITANIE

CE 1434

Amestec de ANTI-IgG ŞI ANTI-C3d POLISPECIFICE AHG (IEPURE)
INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

AHG Elite (Clear sau Green): Pentru tehnici cu antiglobulină.

REZUMAT

În 1945, Coombs, Mourant şi Race au descris utilizarea serului AHG pentru detectarea anticorpilor fără aglutinare legaţi de globulele roşii. În 1957, Dacie et al au demonstrat că anticorpii prezenţi în serul antiglobulinic au fost direcţionaţi împotriva anumitor componente ale complementului. Reactivii AHG detectează moleculele de anticorpi fără aglutinare, precum şi moleculele complementului ataşate la globulele roşii după reacţii antigen-anticorp *in vivo* sau *in vitro.*

SCOPUL PROPUS

Aceşti reactivi sunt reactivi polispecifici pentru determinarea grupei sanguine utilizaţi în scopul detectării calitative a prezenţei sau absenţei anticorpilor IgG de sensibilizare (toate cele 4 subclase) şi a factorilor C3d şi C3b ai complementului pe globulele roşii umane în cazul testării conform tehnicilor recomandate şi prezentate în aceste instrucţiuni de utilizare.

PRINCIPIUL

Reactivii conţin anticorpi împotriva anticorpilor IgG umane şi factorilor complementului C3 (C3d şi C3b) de pe globulele roşii umane şi vor provoca aglutinarea (aglomerarea) directă a globulelor roşii sensibilizate cu anticorpi ai IgG umane şi/sau factori ai complementului C3 (C3d şi C3b). Neaglutinarea indică în general absenţa anticorpilor IgG umane de sensibilizare şi factorilor complementului C3 (C3d şi C3b de pe globulele roşii umane (Consultaţi **Limitări**).

REACTIVI

Reactivii AHG Elite Clear şi AHG Elite Green Lorne conţin Anti-IgG derivaţi din iepuri cu activitate nespecifică eliminată prin absorbţie şi IgM Anti-C3d monoclonal de la şoareci, Clone BRIC-8. Anticorpii sunt diluaţi într-o soluţie tamponată care conţine albumină bovină. Reactivii nu conţin sau nu sunt compuşi din substanţe CMR, substanţe perturbatoare pentru sistemul endocrin sau care ar putea provoca sensibilizare sau o reacţie alergică în cazul utilizatorului. Fiecare reactiv este furnizat la diluarea optimă pentru utilizare cu toate tehnicile recomandate prezentate mai jos fără să mai fie necesară diluarea sau adăugarea suplimentară. Pentru numărul de referinţă al lotului şi data de expirare, consultaţi **Eticheta flaconului**.

Reactiv	Linie celulară/Clonă	Culoare	Colorant utilizat
AHG Elite Clear	Anti-IgG umană de iepure BRIC-8 (Anti-C3d)	Incolor	Niciunul
AHG Elite Green	Anti-IgG umană de iepure BRIC-8 (Anti-C3d)	Verde	Albastru patent şi tartrazină

DEPOZITARE

Flacoanele cu reactiv trebuie depozitate la temperaturi cuprinse între 2 şi 8 ºC după primire. Depozitarea prelungită la temperaturi în afara acestui interval poate duce la pierderea accelerată a reactivităţii. Acest reactiv a fost supus unor studii de stabilitate la transport la 37 ^{o}C şi –25 ^{o}C, conform precizărilor din documentul BS EN ISO 23640:2015.

RECOLTAREA ŞI PREGĂTIREA PROBEI

Probele trebuie prelevate aseptic în EDTA pentru a preveni legarea complementului *in vitro* şi trebuie testate cât mai curând posibil. Dacă nu este disponibil EDTA, se preferă probele prelevate în ACD, CPD sau CPDA-1 faţă de cele coagulate. Dacă sunt disponibile numai probe coagulate, nu le ţineţi la frigider înainte de testare.

PRECAUŢII

1. Reactivii sunt destinaţi exclusiv diagnosticului *in vitro*.
2. Dacă un flacon cu reactiv este crăpat sau curge, aruncaţi conţinutul imediat.
3. Nu folosiţi reactivii după data de expirare (consultaţi **Eticheta flaconului**).
4. Nu folosiţi reactivii dacă observaţi că s-a format un precipitat.
5. Purtaţi echipament de protecţie când manipulaţi reactivii, cum ar fi mănuşi de unică folosinţă şi un halat de laborator.
6. Reactivii au fost filtraţi printr-o membrană de 0,2 µm pentru a reduce încărcătura biologică, dar nu sunt livraţi sterili. După deschiderea flaconului, reactivul poate fi folosit până la data de expirare dacă nu se observă o turbiditate marcată, care ar putea indica deteriorarea sau contaminarea reactivului.
7. Reactivii conţin <0,1% de azidă de sodiu. Azida de sodiu poate fi toxică dacă este ingerată şi poate reacţiona cu conductele din plumb sau cupru formând azide metalice explozive. La eliminare, spălaţi cu cantităţi mari de apă.
8. Materialele utilizate pentru fabricarea produselor au fost testate la sursă şi au indicat un rezultat negativ pentru anticorpii HIV 1+2 şi HCV, şi HBsAg în cadrul unor teste microbiologice aprobate.
9. Nu se cunosc teste care să garanteze faptul că produsele derivate din surse umane sau animale nu prezintă agenţi infecţioşi. Fiţi atenţi când utilizaţi şi când eliminaţi un flacon şi conţinutul acestuia.

ELIMINAREA REACTIVULUI ŞI CUM SE ACŢIONEAZĂ ÎN CAZ DE STROPIRE

Pentru informaţii privind eliminarea reactivilor şi metodele de decontaminare a unui loc în caz de stropire, consultaţi **Fişele cu date de securitate ale materialului**, disponibile la cerere.

MARTORI ŞI RECOMANDĂRI

1. Se recomandă testarea în paralel a unui martor pozitiv (Anti-D slab < 0,1 IU/ml) şi a unui martor negativ (un ser inert) cu fiecare lot de teste. Testele trebuie considerate nevalide dacă probele martor nu prezintă rezultatele prevăzute.
2. Tehnicile antiglobulinice pot fi considerate valide numai dacă toate testele negative reacţionează pozitiv cu globulele roşii sensibilizate cu IgG.
3. Înainte de utilizare, lăsaţi reactivul să ajungă la temperatura camerei. Imediat după utilizare, depozitaţi reactivul înapoi la o temperatură cuprinsă între 2 şi 8 ^{o}C.
4. În **Tehnici recomandate,** un volum reprezintă aproximativ 50 µl cu pipeta flaconului furnizată.
5. Utilizarea reactivilor şi interpretarea rezultatelor trebuie efectuate de personal calificat şi instruit în mod corespunzător în conformitate cu cerinţele ţării în care se utilizează reactivii.
6. Utilizatorul trebuie să stabilească în ce măsură se pot utiliza reactivii în alte tehnici.

REACTIVI ŞI MATERIALE NECESARE

- Spălător de celule Coombs.
- Eprubete de sticlă (10 x 75 mm sau 12 x 75 mm).
- Globule roşii sensibilizate cu IgG, de ex. Celule de control Coombs Lorne (Cat # 970010).
- Anticorp inert, de ex. Inert AB Serum Lorne (Cat # 110010).
- Soluţie cu putere ionică joasă (LISS): Conţine 0,03M NaCl, 0,003M Na_2HPO_4: tampon NaH_2PO_4 pH 6,7 la 22 ºC ± 1 ºC şi glicină 0,24M.
- Soluţie PBS (pH 6,8–7,2) sau soluţie salină izotonă (pH 6,5–7,5).
- Pipete volumetrice.
- Baie de apă sau incubator cu căldură uscată echilibrate la 37 ºC ± 2 ºC.
- Anti-D slab, de ex., Precise Weak Anti-D Lorne (Cat # 209005).

TEHNICI RECOMANDATE

A. Tehnica directă cu antiglobulină (DAT)

1. Spălaţi 1 volum de globule roşii (suspensie de 2–3% în PBS sau soluţie salină izotonă) de 4 ori cu PBS sau soluţie salină izotonă, având grijă să decantaţi soluţia salină între spălări şi să resuspendaţi fiecare buton de celule după fiecare spălare. Decantaţi complet soluţia salină după ultima spălare.
2. Adăugaţi 2 volume de AHG Elite Lorne la fiecare buton de celule uscate.
3. Amestecaţi temeinic şi centrifugaţi toate eprubetele timp de 20 de secunde la 1000 rcf sau la un alt raport adecvat între timp şi forţă.
4. Resuspendaţi uşor butonul de hematii şi efectuaţi citirea macroscopică pentru aglutinare

B. Tehnica indirectă cu antiglobulină (NISS IAT)

1. Pregătiţi o suspensie de 2-3% din globulele roşii în PBS sau soluţie salină izotonă.
2. Puneţi într-o eprubetă etichetată: 2 volume de ser de testare şi 1 volum de suspensie de globule roşii.
3. Amestecaţi bine şi incubaţi la 37 ºC timp de 15 minute.
4. Spălaţi globulele roşii de 4 ori cu PBS sau soluţie salină izotonă, având grijă să decantaţi soluţia salină între spălări şi să resuspendaţi fiecare buton de globule roşii după fiecare spălare. Decantaţi complet soluţia salină după ultima spălare.
5. Adăugaţi 2 volume de AHG Elite Lorne la fiecare buton de celule uscate.
6. Amestecaţi temeinic şi centrifugaţi toate eprubetele timp de 20 de secunde la 1000 rcf sau la un alt raport adecvat între timp şi forţă.
7. Resuspendaţi uşor butonul de hematii şi efectuaţi citirea macroscopică pentru aglutinare

C. Tehnica indirectă cu antiglobulină LISS (LISS IAT)

1. Pregătiţi o suspensie de 1,5-2% din globulele roşii în LISS.

2. Puneţi într-o eprubetă etichetată: 2 volume de ser de testare şi 2 volume de suspensie de globule roşii.
3. Amestecaţi bine şi incubaţi la 37 ºC timp de 15 minute.
4. Urmaţi paşii de la 4 la 7 ai **NISS IAT** de mai sus.

INTERPRETAREA REZULTATELOR TESTULUI

1. **Pozitiv:** Aglutinarea globulelor roşii constituie un rezultat pozitiv şi, în limitele acceptate ale procedurii de testare, indică prezenţa IgG şi/sau complementului (C3d / C3b) pe globulele roşii.
2. **Negativ:** Neaglutinarea globulelor roşii constituie un rezultat negativ şi, în limitele acceptate ale procedurii de testare, indică absenţa IgG şi/sau complementului (C3d / C3b) pe globulele roşii.

STABILITATEA REACŢIILOR

1. Etapele de spălare trebuie finalizate fără întrerupere, iar probele trebuie centrifugate şi citite imediat după adăugarea reactivului. Orice întârziere poate duce la disocierea complexelor antigen-anticorp, generând rezultate fals negative sau slab pozitive.
2. Aveţi grijă la interpretarea rezultatelor testelor efectuate la alte temperaturi decât cele **recomandate**.

LIMITĂRI

1. Globulele roşii care au un test antiglobulinic direct (DAT) pozitiv din cauza acoperirii cu IgG nu pot fi tipizate prin **Tehnicile indirecte cu antiglobulină.**
2. Este posibil ca un DAT pozitiv din cauza sensibilizării complementului să nu reflecte fixarea complementului *in vivo* dacă celulele de testare provin dintr-un specimen coagulat ţinut la rece.
3. Spălarea necorespunzătoare a globulelor roşii din tehnicile indirecte cu antiglobulină poate neutraliza reactivul AHG.
4. La finalizarea etapei de spălare, excesul de soluţie salină rezidual poate dilua AHG Elite, reducându-i forţa.
5. Un rezultat negativ la un test antiglobulinic direct nu exclude neapărat diagnosticarea clinică a bolii hemolitice ABO a nou-născutului sau anemia hemolitică autoimună. De asemenea, nu elimină neapărat HDN, mai ales dacă se suspectează incompatibilitatea ABO.
6. Rezultatele fals pozitive sau fals negative pot fi generate şi de:
   - Contaminarea materialelor folosite în testare
   - Depozitarea, concentraţia celulară, timpul sau temperatura de incubaţie necorespunzătoare
   - Centrifugarea necorespunzătoare sau excesivă

CARACTERISTICI DE PERFORMANŢĂ SPECIFICE

1. Înainte de a fi pus pe piaţă, fiecare lot de reactivi de acest fel a fost testat conform metodelor recomandate şi enumerate în aceste instrucţiuni de utilizare pe globule roşii acoperite cu Anti-D, Anti-K şi Anti-Fy^{a} pentru a se stabili reactivitatea adecvată. Testele corespund cerinţelor de testare prezentate în numărul/versiunea curentă a „Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom" (Orientări pentru Serviciile de transfuzii sanguine din Regatul Unit).
2. Forţa Anti-IgG şi Anti-C3d a fost testată în raport cu standardul de referinţă privind forţa minimă obţinut de la Institutul Naţional de Standarde Biologice şi Control (NIBSC):
   - Standard de referinţă Anti-AHG 96/666
3. Forţa Anti-C3d este demonstrată în teste care utilizează celule acoperite cu C3d şi C3b.
4. Prezenţa aglutininelor sau anticorpilor contaminanţi la C4d heterospecifici a fost exclusă în testele care utilizează globule roşii de la toate grupele ABO şi celule acoperite cu C4d.
5. Reactivitatea componentelor Anti-IgM, Anti-IgA sau anti-lanţ uşor care ar putea fi prezente nu a fost stabilită.
6. Controlul calităţii reactivilor a fost efectuat cu globule roşii cu fenotipuri care au fost verificate de un centru pentru transfuzii sanguine din Regatul Unit şi care au fost spălate cu PBS sau soluţie salină izotonă înainte de utilizare.

DECLINAREA RESPONSABILITĂŢII

1. Utilizatorul este singurul responsabil pentru performanţa reactivilor în cazul utilizării altor metode decât cele menţionate în **Tehnici recomandate**.
2. Orice abatere de la **Tehnicile recomandate** trebuie validată înainte de utilizare[6].

BIBLIOGRAFIE

1. Voak D, Downie DM, Moore BPL, and Engelfreit CP. Anti-Human Globulin reagent specification. The European and ISBT/ICSH View. Biotest Bulletin 1: 7-22 (1986).
2. The Department of Health and Social Security. Health Services Management Antiglobulin Test. False negative results, HN (Hazard) (83) 625 Nov 1983.
3. Bruce M, Watt AH, Hare W, Blue A, Mitchell R. A serious source of error in antiglobulin testing. Transfusion 1986; **26**: 177-181.
4. Voak D, Downie DM, Moore BPL, Ford DS, Engelfreit CP, Case J. Replicate tests for the detection and correction of errors in AHG (AHG) tests: optimum conditions and quality control. Haematologia 1988; **21**(1): 3-16.
5. Guidelines for the Blood Transfusion Service in the United Kingdom, 6th Edition 2002. The Stationary Office.
6. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Recommendations for evaluation, validation and implementation of new techniques for blood grouping, antibody screening and cross matching. Transfusion Medicine, 1995, **5**, 145-150.

DIMENSIUNI REACTIV DISPONIBILE

	Mărime flacon	Număr de catalog	Teste per flacon
AHG Elite Lorne (Clear)	10 ml	415010	100
	1000 ml	415000*	10.000
AHG Elite Lorne (Green)	10 ml	435010	100
	1000 ml	435000*	10.000

***Această mărime este valabilă numai pentru utilizare de fabricaţie suplimentară (FFMU) şi, prin urmare, nu are marcajul CE.**

Lorne Laboratories Limited
Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire, RG6 4UT
Regatul Unit
Tel.: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
E-mail: info@lornelabs.com

EC REP Advena Ltd. Tower Business Centre, 2nd Flr., Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta