DaraEx *plus*

Aceste instrucțiuni de utilizare sunt valabile pentru toate loturile actuale de DaraEx *plus*.

Versiunea 11_RO_CE, 2026-02-01

Σ	Până la 30 de teste pe unitate de ambalare (300 µl)
2°C–8°C	A se păstra la 2...8°C.

Aviz important! Orice incident grav care a avut loc în legătură cu acest DIV trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care sunt stabiliți utilizatorul și/sau pacientul.

1. Introducere

1.1. Prezentare generală

Aceste instrucțiuni de utilizare descriu utilizarea produsului imusyn

agent de neutralizare a anticorpilor anti-CD38 (DaraEx *plus*)

pentru a inhiba efectul de aglutinare a anticorpilor anti-CD38 Daratumumumab, Isatuximab și Felzartamab în testul indirect de globulină antiumană (IAT).

Anticorpii anti-CD38 interfera cu testul de compatibilitate încrucișată, cu căutarea și identificarea anticorpilor în IAT, ceea ce duce la reacții fals pozitive. Această interferență poate apărea până la 6 luni de la ultima administrare a medicamentului[1].

1.2. Principiul de testare

DaraEx *plus* maschează CD38 de pe suprafața globulelor roșii, împiedicând astfel anticorpii anti-CD38 Daratumumumab, Felzartamab și Isatuximab legarea și inducerea aglutinarii.

1.3. Scop propus

DaraEx *plus* este un ajutor de diagnostic pentru eliminarea interferenței anticorpilor terapeutici anti-CD38 (Daratumumab, Isatuximab și Felzartamab) în determinarea anticorpilor neregulate în IAT. DaraEx *plus* este destinat utilizării manuale cu sisteme de carduri cu gel. DaraEx *plus* trebuie utilizat numai de personal calificat, în conformitate cu reglementarile locale în vigoare și nu este destinat utilizării de către sau pe pacienți. DaraEx *plus* nu furnizează informații calitative, semicantitative sau cantitative despre anticorpii anti-CD38 din proba pacientului.

2. Materiale și echipamente

2.1. Componente

DaraEx *plus* DaraEx *plus* Fragmentul Fab al unui anticorp anti-CD38, volum total de 300 µl pe unitate de ambalare, concentrație de proteine ≥ 5 mg/ml, conservat cu 0,1% ProClin® 300

ATENȚIE!

Poate provoca o reacție alergică a pielii (H317). Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung (H412). Purtați mănuși de protecție (P280). În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul (P333+P313). Aruncați conținutul/ recipientul în conformitate cu reglementările locale/regionale/ naționale/internaționale (P501).

Fișa tehnică de securitate (SDS) disponibilă pe imusyn.de/IFU.

2.2. Depozitarea, data expirării și eliminarea

A se păstra la 2...8°C. Dacă sunt îndeplinite condițiile de depozitare, DaraEx *plus* poate fi utilizat până la data de expirare menționată pe etichetă și pe certificatul de analiză. DaraEx *plus* și recipientele sale trebuie eliminate în mod corespunzător, în conformitate cu orientările locale.

⚠ Nu congelați DaraEx *plus*! Nu se poate garanta reactivitatea DaraEx *plus* congelat sau congelat și dezghețat. Recipientul corespunzător trebuie eliminat imediat!

2.3. Materiale și echipamente furnizate de către utilizator

Materiale și echipamente	Furnizor
- ID-Card LISS/Coombs - Pregătiri de celule de testare pentru sistemul ID	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Pregătirea celulelor de testare pentru sistemul MTS	QuidelOrtho
- Controlul funcțiilor FC de exemplu, Dara-FC sau 0,5 mg/ml Daratumumumab în NaCl sau un specimen cunoscut și nereactiv care conține Daratumumab	Nu se aplică / imusyn
Dacă este cazul - Recipiente de reacție, PP	Furnizori multipli
Dacă este cazul - NaCl	Furnizori multipli
- Centrifugă pentru cartele de gel sau stație de lucru, în funcție de sistemul de cartele de gel utilizat	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Incubator, 37°C	Furnizori multipli
- Pipete și vârfuri de pipetă	Furnizori multipli
- Centrifugă de masă	Furnizori multipli

Notă: Toate materialele și dispozitivele indicate cu un anumit producător au fost validate pentru utilizarea cu DaraEx *plus*.

3. Preparare și utilizare

În timpul tuturor activităților, trebuie avut grijă să se evite contaminările. Reactivii utilizați trebuiesc aduși la temperatura camerei înainte de utilizare.

DaraEx *plus* este o soluție limpede și incoloră. Nu utilizați DaraEx *plus* dacă și-a schimbat culoarea sau dacă soluția este tulbure!

⚠ Utilizați DaraEx *plus* numai în ambalaje primare nedeteriorate! Recipientele DaraEx *plus* deteriorate trebuiesc eliminate în mod corespunzător, în conformitate cu reglementarile locale.

3.1. Pregătirea specimenului

Nu utilizați probe de ser sau plasmă hemolitice sau lipemice. Plasma poate fi colectată cu ajutorul anticoagulanților CPD-A, citrat sau EDTA. Particulele, agregatele sau reziduurile de fibrină trebuiesc îndepărtate înainte de testare pentru a evita rezultate nespecifice. Pregătiți și păstrați globulele roșii și probele de ser sau de plasmă în conformitate cu instrucțiunile producătorilor sau cu politicile locale și/sau orientările naționale. Trebuie respectate, de asemenea, restricțiile impuse de producătorul cardului cu gel cu privire la materialul probelor.

⚠ Specimenele umane sunt potențial infecțioase. Specimenele trebuiesc manipulate în conformitate cu orientările locale și trebuiesc luate măsurile de protecție adecvate.

3.2. Protocol Expres

Folosiți acest protocol pentru preparatele de eritrocite 0,8% (de exemplu, paneluri de celule de test sau preparate din concentrat de eritrocite).

3.2.1. Tratamentul celulelor de testare

La 1 volum de globule roșii (0,8%) se adaugă 0,2 volume de DaraEx *plus*, de exemplu, la 50 µl de celule se adaugă 10 µl de DaraEx *plus*. Celulele pot fi utilizate imediat, adăugarea se poate face direct în cardul cu gel sau într-un vas de reacție separat.

⚠ Concentrația celulei de testare este critică! Celulele care au o concentrație mai mare de 0,8% necesită volume mai mari de DaraEx *plus* (a se vedea secțiunea 3.3)!

3.2.2. Test Procedura

Utilizați celulele tratate cu DaraEx *plus* în sistemul IAT în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului.

În plus față de specimene, ar trebui să fie inclus și un control al funcțiilor FC. În cazul în care o celulă este încă aglutinată de un specimen după tratamentul cu DaraEx *plus*, este obligatoriu să se testeze celula afectată cu FC sau să se repete testul cu specimenul în protocolul alternativ (secțiunea 3.3). Folosiți FC-ul ca pe un specimen. Testul cu FC este reușit dacă nu apare aglutinare cu celulele tratate cu DaraEx *plus*.

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hanovra, Germania · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de

⚠ Secvența de pipetare este un factor critic! Tratarea celulelor cu DaraEx*plus* (secțiunea 3.2.1) trebuie să aibă loc înainte de adăugarea specimenului sau a FC în IAT (secțiunea 3.2.2)!

3.3. Protocol Alternativ

Folosiți acest protocol direct sau dacă protocolul expres nu a dat rezultate satisfăcătoare. Acesta se aplică numai cu preparate de globule roșii de 1,6%.

3.3.1. Pregătirea celulelor de testare

Pregătiți globule roșii 1,6% în conformitate cu instrucțiunile locale pentru prepararea globulelor roșii. De exemplu, centrifugați 50 µl de eritrocite 0,8% timp de 5 minute la 1.000xg și îndepărtați 25 µl de supernatant. Celulele resuspendate au o concentrație de 1,6%.

3.3.2. Tratamentul celulelor de testare

La 1 volum de globule roșii (1,6%), se adaugă același volum de DaraEx*plus* (concentrația finală de celule 0,8%), de exemplu, la 25 µl de celule se adaugă 25 µl de DaraEx*plus*. Celulele pot fi utilizate imediat, adăugarea se poate face direct în cardul cu gel sau într-un vas de reacție separat.

3.3.3. Test Procedura

Utilizați celulele tratate cu DaraEx*plus* în sistemul IAT în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului.

În plus față de specimene, ar trebui să fie inclus și un control al funcțiilor FC. În cazul în care o celulă este încă aglutinată de un specimen după tratamentul cu DaraEx *plus*, este obligatoriu să se testeze celula afectată cu FC. Folosiți FC-ul ca pe un specimen. Testul cu FC este reușit dacă nu apare aglutinare cu celulele tratate cu DaraEx *plus*.

⚠ Secvența de pipetare este un factor critic! Tratarea celulelor cu DaraEx*plus* (secțiunea 3.3.2) trebuie să aibă loc înainte de adăugarea specimenului sau a FC în IAT (secțiunea 3.3.3)!

4. Analiză și depanare

4.1. Analiză

Tratamentul celulelor testate cu DaraEx*plus* ar trebui, în majoritatea cazurilor, să inhibe complet aglutinarea cauzată de anticorpii anti-CD38. IAT poate fi evaluată ca și cum în probă nu ar fi fost prezent niciun anticorp anti-CD38.

Celulele tratate cu DaraEx*plus* nu ar trebui să reacționeze cu FC. În cazul în care celulele aglutinează atât cu FC, cât și cu proba, rezultatul testului nu este valid și nu poate fi utilizat.

4.2. Depanare

Problema	Cauza posibilă	Soluție
Celulele tratate cu DaraEx*plus* sunt aglutinate de specimen, dar nu și de FC.	Inhibarea incompletă a aglutinării mediată de anticorpii terapeutici anti-CD38.	În cazul în care procedura a fost efectuată în conformitate cu secțiunea 3.2, se repetă testul în conformitate cu secțiunea 3.3.
	Anticorpi neregulați în probă.	Evaluați IAT ca și cum în probă nu ar fi fost prezent niciun anticorp anti-CD38 (secțiunea 4.1).
	Concentrația de anticorpi anti-CD38 în probă este prea mare.	A se vedea secțiunea 5.1 Limitări.
Celulele tratate cu DaraEx*plus* sunt aglutinate atât de FC, cât și de specimen.	Secvență greșită de pipetare (adăugarea de DaraEx*plus* după sau împreună cu adăugarea FC sau a specimenului în celule).	Asigurați-vă că FC-ul și specimenul sunt adăugate după tratarea celulelor cu DaraEx*plus*.
	Inhibarea incompletă a aglutinării mediată de anticorpii terapeutici anti-CD38.	Asigurați-vă că procedura a fost urmată în conformitate cu aceste instrucțiuni de utilizare și repetați testul dacă este necesar.
		În cazul în care procedura a fost efectuată în conformitate cu secțiunea 3.2, se repetă testul în conformitate cu secțiunea 3.3.
	Expresia CD38 pe celulele de test utilizate este prea mare.	Dacă este posibil, repetați testul folosind alte celule de testare.

Dacă după testarea unei probe conform secțiunii 3.3 apar probleme cu aglutinarea reziduală care nu pot fi atribuite anticorpilor neregulați, trebuie utilizată o altă metodă pentru eliminarea interferenței anti-CD38 pentru această probă. Vă rugăm să respectați, de asemenea, instrucțiunile producătorului cardului cu gel cu privire la gestionarea erorilor și limitările procedurii! Pentru asistență tehnică, puteți contacta, de asemenea, producătorul (a se vedea mai jos).

5. Limitări și caracterizare specifică

5.1. Limitări

DaraEx*plus* a fost testat cu volumele standard în sistemele de carduri cu gel indicate. Utilizarea altor volume decât cele specificate în instrucțiunile de utilizare ale producătorilor de cartele cu gel, în special utilizarea unor volume mai mari de probe, poate duce la inhibarea incompletă a interferenței anticorpilor anti-CD38. Utilizarea altor sisteme de cartele cu gel sau metode IAT decât cele enumerate în secțiunea 2.3 pot cauza rezultate false și, prin urmare, trebuiesc validate în prealabil de către utilizator.

Specimenele de la pacienți cu niveluri ridicate de anticorpi anti-CD38 liberi, de exemplu, pacienți tratați recent cu anticorpi terapeutici anti-CD38, sau celule cu expresie CD38 ridicată, pot să nu fie inhibate complet.

DaraEx*plus* a fost validat numai în ceea ce privește inhibarea aglutinării cu anticorpii anti-CD38 enumerați în secțiunea 1.3. Inhibarea altor anticorpi, inclusiv a altor anticorpi anti-CD38, de către DaraEx*plus* nu a fost testată.

Nerespectarea acestor instrucțiuni de utilizare poate duce la rezultate false. În special, utilizarea unui număr mai mare de celule sau a unor celule cu o concentrație mai mare poate cauza o inhibiție incompletă a interferenței anti-CD38. Incubarea prelungită a celulelor cu DaraEx*plus*, de exemplu prin stocarea celulelor tratate, poate duce, de asemenea, la rezultate false.

Tratarea celulelor de testare cu DaraEx*plus* în conformitate cu secțiunea 3.2 conduce la o ușoară diluare a specimenului în sistemul de testare (de obicei, aproximativ 12%). Nu se poate exclude faptul că acest lucru poate duce la o reducere a puterii de reacție a anticorpilor cu titru scăzut.

Tratarea celulelor de testare cu DaraEx*plus* în conformitate cu secțiunea 3.3 poate determina o modificare cu până la un grad a intensității reacției de aglutinare cauzată de anticorpii cu titru scăzut.

Contaminarea reactivilor sau a specimenelor, utilizarea reactivilor după data de expirare și utilizarea de reactivi și echipamente nerecomandate pot cauza rezultate false.

5.2. Substanțe perturbatoare

Nu sunt cunoscute substanțe care să interfereze. Nu se observă o reducere a sensibilității IAT de către conservantul DaraEx*plus*, ProClin 300.

5.3. Caracterizare specifică

Datele privind performanța clinică arată o performanță mai bună (eliminarea completă a interferenței mediate de Daratumumab) a DaraEx*plus* decât tratamentul cu DTT (așa cum este descris[2]).

Tratament	Performanță	$n_{inhibată}$ / n_{total}
DaraEx*plus*	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hanovra, Germania · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de

* Pentru evaluarea performanțelor, testele au fost efectuate mai întâi în conformitate cu secțiunea 3.2 (protocol expres). În cazul în care inhibiția a fost incompletă (62), testul a fost repetat în conformitate cu secțiunea 3.3 (protocol alternativ). Pentru evaluarea performanțelor, au fost numărate testele în care fie protocolul expres (86/148), fie repetarea testului în protocolul alternativ (42/62) a abolit complet interferența mediată de anticorpul anti-CD38[3].

6. Referințe

1. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, et al. Când medicina transfuzională se complică din cauza interferențelor cauzate de terapia cu anticorpi monoclonali. Transfuzii. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562. doi:10.1111/trf.13150
2. Empfehlung zum Vorgehen bei Störungen der serologischen Diagnostik durch Daratumumumab und andere therapeutische monoklonale Antikörper gegen CD38, Version 2 vom 01.07.2019, Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), Sektion V: Immunhämatologie und Immungenetik.
3. Habicht CP, Ridders M, Grueger D, Adolph S, Immenschuh S, Schneeweiss C. Mitigation of therapeutic anti-CD38 antibody interference with fab fragments: How well does it perform?. Transfusion. 2023;63(4):808-816. doi:10.1111/trf.17253

7. Contacte internaționale

Elveția	CH REP	Best Care Consulting GmbH Kehlhofrain 12a CH-6043 Adligenswil ar@ch-rep.com
Regatul Unit	UKRP	Sussex Biologicals Ltd Unit H7/H8 Swallow Enterprise Park, Lower Dicker, East Sussex, BN27 4EL +44 1323 849944 info@sussexbiologicals.co.uk

8. Definition of Symbols and Abbreviations

NaCl	0,9% soluție de clorură de sodiu
LOT	Numărul lotului
REF	Referința catalogului
⚠	Atenție
	Consultați instrucțiunile de utilizare
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
	Data limită de utilizare (AAAA-MM)
	Semnul exclamării (GHS07) – Atenţie
IVD	Dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* (DIV)
	Producător
Σ	Conține suficient pentru <n> teste
FC	Controlul procesului (a se vedea și secțiunea 2.3)
	Limitarea temperaturii
CH REP	Reprezentant autorizat elvețian
UKRP	Persoana responsabilă din Regatul Unit

9. Mărci comerciale și brevete

ID System, MTS și ProClin sunt mărci comerciale ale Bio-Rad Laboratories Inc., Micro Typing Systems, Inc. și, respectiv, LANXESS Corp.

Brevetul EP3548898B1.

⚠ Vă rugăm să verificați imusyn.de/IFU în mod regulat pentru actualizări ale acestor instrucțiuni de utilizare.

Modificările față de versiunea anterioară sunt evidențiate.

CE 0197

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hanovra, Germania · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de