DaraEx *plus*

Tento návod na použitie platí pre všetky aktuálne šarže DaraEx *plus*.

Version 11_SK_CE, 2026-02-01

Σ	Až 30 testov na obalovú jednotku (300 µl)
2°C – 8°C	Skladujte pri teplote 2...8°C

Dôležité upozornenie! Akýkoľvek vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s týmto IVD, sa musí nahlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom má používateľ a/alebo pacient sídlo.

1. Úvod

1.1. Popis

Tento návod na použitie popisuje používanie imusyn

neutralizačnej látky proti protilátke CD38 (DaraEx *plus*)

na inhibíciu aglutinačného účinku protilátok anti-CD38 daratumumabu, isatuximabu a felzartamabu v nepriamom antiglobulínovom teste (NAT).

Protilátky anti-CD38 interferujú s krížovým testom, skríningom protilátok a identifikáciou protilátok v NAT. To vedie k falošne pozitívnym reakciám. Táto interferencia sa môže vyskytnúť až 6 mesiacov po poslednom podaní lieku[1].

1.2. Princíp testu

DaraEx *plus* maskuje CD38 na bunkovom povrchu erytrocytov, čím zabraňuje väzbe protilátok anti-CD38 daratumumabu, isatuximabu a felzartamabu a vyvolaniu aglutinácie.

1.3. Účel určenia

DaraEx *plus* je diagnostická pomôcka na odstránenie interferencie terapeutických anti-CD38 protilátok (daratumumabu, isatuximabu a felzartamabu) pri stanovení nepravidelných protilátok v NAT. DaraEx *plus* je určená na manuálne použitie so systémami gélových kariet. DaraEx *plus* môže používať iba kvalifikovaný personál v súlade s aktuálnymi miestnymi smernicami; nie je určená na použitie pacientmi a na pacientoch. Použitím DaraEx *plus* nemožno urobiť žiadne kvalitatívne, semikvantitatívne alebo kvantitatívne vyjadrenia o protilátkach anti-CD38 vo vzorke pacienta.

2. Materiál a prístroje

2.1. Komponenty

DaraEx *plus* — DaraEx *plus* Fab-fragment protilátky anti-CD38, celkový objem 300 µl na balenie, koncentrácia proteínu ≥ 5 mg/ml, konzervované s 0,1 % ProClin® 300

POZOR! Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu (H317). Veľmi toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami (H412). Noste ochranné rukavice (P280). Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo vyrážka: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť (P333+P313). Zneškodnite obsah/nádobu v súlade s miestnymi/vnútroštátnymi/medzinárodnými predpismi (P501).

Karta bezpečnostných údajov (KBÚ) je k dispozícii na stránke imusyn.de/IFU.

2.2. Skladovanie, dátum exspirácie a likvidácia

Skladujte pri teplote 2...8°C. Pri dodržaní podmienok skladovania je možné DaraEx *plus* použiť do dátumu exspirácie uvedeného na označení a certifikáte o analýze. DaraEx *plus* a jej obaly sa musia správne zlikvidovať v súlade s miestnymi smernicami.

⚠ DaraEx *plus* nezmrazujte! Reaktivitu zmrazenej alebo zmrazenej a rozmrazenej DaraEx *plus* nemožno zaručiť. Príslušný obal sa musí okamžite zlikvidovať!

2.3. Materiál a vybavenie dodané používateľom

Materiál a prístroje	Dodávateľ
- ID-Card LISS/Coombs - Činidlá testovacích krviniek pre ID-Systém	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Činidlá testovacích krviniek pre MTS-Systém	QuidelOrtho
- Kontrola funkcie FC napr. Dara-FC alebo 0,5 mg/ml daratumumabu v NaCl alebo známu a inak nereaktívnu vzorku obsahujúcu daratumumab	Neaplikovateľné / imusyn
Voliteľné - Reakčné skúmavky z Polypropylénu	Viacerí dodávatelia
Voliteľné - NaCl	Viacerí dodávatelia
- Centrifúga alebo pracovná stanica na gélové karty, vhodná pre použitý systém gélových kariet	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubátor, 37°C	Viacerí dodávatelia
- Pipety a pipetovacie špičky	Viacerí dodávatelia
- Stolná centrifúga	Viacerí dodávatelia

Poznámka: Všetky materiály a zariadenia uvedené pri konkrétnom výrobcovi boli overené na použitie s DaraEx *plus*.

3. Príprava a realizácia

Pri všetkých činnostiach je potrebné dbať na to, aby nedošlo ku kontaminácii. Použité činidlá by sa mali pred použitím zohriať na izbovú teplotu.

DaraEx *plus* je číry a bezfarebný roztok. Nepoužívajte DaraEx *plus*, ak sa jeho farba zmenila alebo ak je roztok zakalený!

⚠ DaraEx *plus* používajte iba v nepoškodenom primárnom obale! Poškodené nádoby DaraEx *plus* musia byť odborne zlikvidované v súlade s miestnymi smernicami.

3.1. Príprava vzorky

Nepoužívajte hemolytické alebo lipemické vzorky séra alebo plazmy. Plazmu možno získať pomocou antikoagulancií CPD-A, citrátu alebo EDTA. Častice, agregáty alebo zvyšky fibrínu sa musia pred testovaním odstrániť, aby sa predišlo nešpecifickým výsledkom. Pripravte a skladujte vzorky červených krviniek a séra alebo plazmy podľa pokynov výrobcov alebo miestnych zásad a/alebo vnútroštátnych smerníc. Je potrebné tiež dodržiavať obmedzenia výrobcu gélovej karty týkajúce sa materiálu vzorky.

⚠ Vzorky ľudského pôvodu sú považované za potenciálne infekčné. So vzorkami by sa malo zaobchádzať podľa miestnych smerníc a mali by sa prijať vhodné bezpečnostné opatrenia.

3.2. Expres protokol

Tento protokol použite pre 0,8 % erytrocytárne prípravky (napr. Panely diagnostických krviniek alebo prípravky vyrobené z koncentrátu erytrocytov).

3.2.1. Ošetrenie diagnostických krviniek

Pridajte 0,2-násobok objemu DaraEx *plus* k 1 objemu krviniek (0,8 %), napr. pridajte 10 µl DaraEx *plus* k 50 µl krviniek. Krvinky môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.

⚠ Koncentrácia krviniek je kritickým faktorom! Krvinky s koncentráciou nad 0,8 % môžu vyžadovať pridanie väčšieho množstva DaraEx *plus* (pozri tiež kapitolu 3.3)!

3.2.2. Postup testovania

Krvinky ošetrené DaraEx *plus* použite v NAT podľa návodu na použitie od výrobcu.

Okrem vzoriek by mala byť zahrnutá aj kontrola funkcie FC. Ak sú krvinky po ošetrení DaraEx *plus* stále aglutinované vzorkou, je povinné testovať postihnuté krvinky pomocou FC alebo opakovať test so vzorkou v alternatívnom protokole (kapitolu 3.3). Použite FC ako vzorku. Test s FC je úspešný, ak nedôjde k aglutinácii s bunkami ošetrenými DaraEx *plus*.

⚠ Poradie pipetovania je kritickým faktorom! Ošetrenie krviniek pomocou DaraEx *plus* (kapitola 3.2.1) sa musí uskutočniť pred pridaním vzorky alebo FC v NAT (kapitola 3.2.2)!

DRAFT

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

3.3. Alternatívny protokol

Tento protokol použite priamo alebo ak expresný protokol neposkytol uspokojivé výsledky. Je použiteľný len s 1,6 % preparátmi z červených krviniek.

3.3.1. Príprava diagnostických krviniek

Pripravte 1,6 % červené krvinky podľa miestnych pokynov na prípravu červených krviniek. Napríklad odstreďte 50 µl 0,8 % červených krviniek počas 5 minút pri 1000xg a odstráňte 25 µl supernatantu. Resuspendované bunky majú koncentráciu 1,6 %.

3.3.2. Ošetrenie diagnostických krviniek

Pridajte rovnaký objem DaraEx*plus* k 1 objemu krviniek (1,6 %) (výsledná koncentrácia 0,8 %), napr. pridajte 25 µl DaraEx*plus* k 25 µl krviniek. Krvinky môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.

3.3.3. Postup testovania

Krvinky ošetrené DaraEx*plus* použite v NAT podľa návodu na použitie od výrobcu.

Okrem vzoriek by mala byť zahrnutá aj kontrola funkcie FC. Ak sú krvinky po ošetrení DaraEx*plus* stále aglutinované vzorkou, je povinné testovať postihnuté krvinky pomocou FC. Použite FC ako vzorku. Test s FC je úspešný, ak nedôjde k aglutinácii s bunkami ošetrenými DaraEx*plus*.

⚠ Poradie pipetovania je kritickým faktorom! Ošetrenie krviniek pomocou DaraEx*plus* (kapitola 3.3.2) sa musí uskutočniť pred pridaním vzorky alebo FC v NAT (kapitola 3.3.3)!

4. Analýza a riešenie problémov

4.1. Analýza

Vo väčšine prípadov by ošetrenie testovaných krviniek pomocou DaraEx*plus* malo úplne inhibovať aglutináciu spôsobenú anti-CD38 protilátkou. NAT možno interpretovať tak, ako keby vo vzorke nebola prítomná žiadna anti-CD38 protilátka.

Krvinky ošetrené DaraEx*plus* by nemali reagovať s FC. Ak sa krvinky aglutinujú s FC aj so vzorkou, výsledok testu je neplatný a nemožno ho použiť.

4.2. Riešenie problémov

Problém	Možná príčina	Riešenie
Krvinky ošetrené pomocou DaraEx*plus* sú aglutinované vzorkou, ale nie FC.	Neúplná inhibícia aglutinácie sprostredkovaná terapeutickými anti-CD38 protilátkami.	Ak bol postup vykonaný podľa kapitoly 3.2, zopakujte test podľa kapitoly 3.3.
	Nepravidelné protilátky vo vzorke.	Vyhodnoťte NAT, ako keby vo vzorke nebola prítomná žiadna anti-CD38 protilátka (kapitola 4.1).
	Koncentrácia anti-CD38 protilátky vo vzorke je príliš vysoká.	Pozri kapitolu 5.1 Limity postupu.
Krvinky ošetrené DaraEx*plus* sú aglutinované FC aj vzorkou.	Nesprávna postupnosť pipetovania (pridanie DaraEx*plus* po alebo spolu s pridaním vzorky, FC alebo vzorky do krviniek).	Uistite sa, že FC a vzorka boli pridané po ošetrení krviniek pomocou DaraEx*plus*.
	Neúplná inhibícia aglutinácie sprostredkovaná terapeutickými anti-CD38 protilátkami.	Uistite sa, že postup bol dodržaný podľa návodu na použitie a v prípade potreby test zopakujte.
		Ak bol postup vykonaný podľa kapitoly 3.2, zopakujte test podľa kapitoly 3.3.
	Expresia CD38 na použitých testovacích krvinkách je príliš vysoká.	Ak je to možné, zopakujte test s použitím iných testovacích krviniek.

Ak sa po testovaní vzorky podľa kapitoly 3.3 vyskytnú problémy so zvyškovou aglutináciou, ktoré nemožno pripísať nepravidelným protilátkam, musí sa pre túto vzorku použiť iná metóda na eliminináciu interferencie anti-CD38. Dodržujte tiež pokyny výrobcu gélovej karty týkajúce sa riešenia chýb a limitov postupu! Pre technickú podporu môžete kontaktovať aj výrobcu (kontakt pozri nižšie).

5. Výkonnostné charakteristiky

5.1. Limity postupu

DaraEx*plus* bola testovaná so štandardnými objemami v špecifikovaných systémoch gélových kariet. Použitie iných objemov, ako sú uvedené v návode na použitie od výrobcu gélovej karty, najmä použitie väčšieho objemu vzoriek, môže viesť k tomu, že interferencia anti-CD38 nebude úplne odstránená. Použitie iných systémov gélových kariet alebo metód NAT, ako sú uvedené v kapitole 2.3, môže viesť k nesprávnym výsledkom, a preto ich musí používateľ vopred overiť.

Vzorky od pacientov s vysokými hladinami voľnej anti-CD38 protilátky, napríklad pacienti nedávno liečení terapeutickou anti-CD38 protilátkou alebo krvinky s vysokou expresiou CD38 nemusia byť úplne inhibované.

DaraEx*plus* bola validovaná len s ohľadom na inhibíciu aglutinácie anti-CD38 protilátkami uvedenými v kapitole 1.3. Inhibícia iných protilátok, vrátane iných anti-CD38 protilátok, pomocou DaraEx*plus* nebola testovaná.

Nedodržanie tohto návodu na použitie môže viesť k nesprávnym výsledkom. Najmä použitie viacerých krviniek alebo krviniek vo vyššej koncentrácii môže spôsobiť neúplnú inhibíciu interferencie anti-CD38. K nesprávnym výsledkom môže viesť aj predĺžená inkubácia krviniek s DaraEx*plus*, napríklad skladovaním ošetrených buniek.

Ošetrenie testovaných krviniek prípravkom DaraEx*plus* podľa kapitoly 3.2 vedie k miernemu zriedeniu vzorky v testovacom systéme (zvyčajne asi 12 %). Nedá sa vylúčiť, že to povedie k zníženiu reakčnej sily v prípade protilátok s nízkym titrom.

Ošetrenie testovaných krviniek prípravkom DaraEx*plus* podľa kapitoly 3.3 môže spôsobiť zmenu sily aglutinačnej reakcie vyvolanej protilátkami s nízkym titrom až o jeden stupeň.

Kontaminácia činidiel alebo vzoriek, používanie činidiel po dátume exspirácie a používanie neodporúčaných činidiel a zariadení môže viesť k chybným výsledkom.

5.2. Potenciálne interferujúce látky

Nie sú známe žiadne rušivé látky. Konzervačné látky DaraEx*plus* a ProClin 300 nemajú vplyv na citlivosť NAT.

5.3. Špecifické výkonnostné charakteristiky

Údaje o klinickom výkone ukazujú lepší výkon (úplné zvrátenie interferencie sprostredkovanej daratumumabom) DaraEx*plus* ako liečba DTT (ako je opísané[2]).

Ošetrenie	Výkon	n_{inhib} / n_{spolu}
DaraEx*plus*	86,5 %*	128 / 148
DTT	68,2 %	101 / 148

* Na vyhodnotenie výkonu sa najskôr vykonali testy podľa kapitoly 3.2 (expresný protokol). Ak bola inhibícia neúplná (62), test sa opakoval podľa kapitoly 3.3 (alternatívny protokol). Na vyhodnotenie výkonu sa počítali testy, v ktorých buď expresný protokol (86/148) alebo opakovanie testu v alternatívnom protokole (42/62) úplne zrušili interferenciu sprostredkovanú protilátkou anti-CD38[3].

6. Referencie

1. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, et al. When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. Transfusion. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562. doi:10.1111/trf.13150
2. Empfehlung zum Vorgehen bei Störungen der serologischen Diagnostik durch Daratumumab 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

DRAFT

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

7. Medzinárodné kontakty

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

8. Definícia symbolov a skratiek

NaCl	0,9 % roztok chloridu sodného
LOT	Číslo šarže
REF	Katalógové číslo
⚠	Pozor !
📖	Viď návod na použitie
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
⌛	Použiteľné do (RRRR-MM)
◇!	Výkričník (GHS07) – Pozor !
IVD	Diagnostická zdravotnícka pomôcka *in vitro* (IVD)
🏭	Výrobca
Σ	Obsah postačuje na <n> stanovení
FC	Kontrola funkcie (pozri tiež kapitolu 2.3)
🌡	Teplotné rozmedzie od – do
CH REP	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
UKRP	Zodpovedná osoba vo Veľkej Británii

9. Ochranné známky a patenty

ID System, MTS a ProClin sú ochranné známky spoločností Bio-Rad Laboratories Inc., Micro Typing Systems, Inc. a LANXESS Corp.

Patent EP3548898B1.

⚠ Pravidelne kontrolujte, prosím, na imusyn.de/IFU, kvôli aktualizáciám tohto návodu na použitie.

Zmeny oproti predchádzajúcej verzii sú farebne zvýraznené.

CE 0197

DRAFT

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