
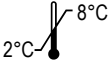


Αυτές οι οδηγίες χρήσης ισχύουν για όλες τις τρέχουσες παρτίδες του DaraEx plus.

Έκδοση 10.1_EL_CE, 2024-07-02

	Έως 30 δοκιμές ανά μονάδα συσκευασίας (300 µl)
	Φυλάσσεται στους 2...8°C.

Σημαντική ειδοποίηση!

Κάθε σοβαρό περιστατικό που συνέβη σε σχέση με αυτό το IVD πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

1. Εισαγωγή

1.1. Επισκόπηση

Αυτές οι οδηγίες χρήσης περιγράφουν τη χρήση του imusyn's

εξουδετερωτικός παράγοντας αντισωμάτων αντι-CD38 (DaraEx plus)

για την αναστολή της επίδρασης συγκόλλησης των αντι-CD38 αντισωμάτων Daratumumab, Isatuximab και Felzartamab στην έμμεση δοκιμή αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης (IAT).

Τα αντισώματα αντι-CD38 παρεμβαίνουν στη διασταύρωση, την αναζήτηση αντισωμάτων την ταυτοποίηση αντισωμάτων στην IAT, με αποτέλεσμα ψευδώς θετικές αντιδράσεις. Αυτή η παρεμβολή μπορεί να εμφανιστεί έως και 6 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση του φαρμάκου¹.

1.2. Αρχή δοκιμής

Το DaraEx plus καλύπτει το CD38 στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, εμποδίζοντας έτσι τα αντι-CD38 αντισώματα Daratumumab, Felzartamab και Isatuximab να συνδεθούν και να προκαλέσουν συγκόλληση.

1.3. Προβλεπόμενη χρήση

Το DaraEx plus είναι ένα διαγνωστικό βοήθημα για την εξέλιξη της παρεμβολής των θεραπευτικών αντι-CD38 αντισωμάτων (Daratumumab, Isatuximab και Felzartamab) στον προσδιορισμό των μη αναμενόμενων αντισωμάτων στην IAT. Το DaraEx plus προορίζεται για χειροκίνητη χρήση με συστήματα καρτών γέλης. Το DaraEx plus πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό σύμφωνα με τις ισχύουσες τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες και δεν προορίζεται για χρήση από ή σε ασθενείς. Το DaraEx plus δεν παρέχει ποιοτικές, ημιποσοτικές ή ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με τα αντισώματα αντι-CD38 στο δείγμα ασθενούς.

2. Υλικά και εξοπλισμός

2.1. Εξαρτήματα

DaraEx plus **DaraEx plus** Fab θραύσμα αντισώματος αντι-CD38, συνολικός όγκος 300 µl ανά μονάδα συσκευασίας, συγκέντρωση πρωτεΐνης ≥ 5 mg/ml, συντηρημένο με 0,1% ProClin® 300



Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση (H317). Επιβαλές για την υδρόβια ζωή με μακροχρόνιες επιπτώσεις (H412). Να φοράτε προστατευτικά γάντια (P280). Εάν εμφανιστεί δερματικός ερεθισμός ή εξάνθημα: Ζητήστε ιατρική συμβουλή/προσοχή (P333+P313).

Απορρίψτε το περιεχόμενο/περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς (P501).

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Το δελτίο δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμο στη διεύθυνση [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

2.2. Αποθήκευση, ημερομηνία λήξης και διάθεση

Φυλάσσεται στους 2...8°C. Εάν πληρούνται οι συνθήκες αποθήκευσης, το **DaraEx plus** μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση και στο πιστοποιητικό ανάλυσης. Το **DaraEx plus** και το περιεχόμενό του πρέπει να απορρίπτονται σωστά σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Μην καταψύχετε το **DaraEx plus**. Η δραστηριότητα του κατεψυγμένου ή του κατεψυγμένου και αποψυγμένου **DaraEx plus** δεν μπορεί να διασφαλιστεί. Το αντίστοιχο περιεχόμενο πρέπει να απορρίπτεται αμέσως!



2.3. Υλικά και εξοπλισμός που παρέχει ο χρήστης

Υλικά και εξοπλισμός	Προμηθευτής
- ID-Card LISS/Coombs - Προετοιμασία δοκιμαστικών κυττάρων για το σύστημα ID	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - Προετοιμασία κυψελών δοκιμής για το σύστημα MTS	Ortho Clinical Diagnostics
- Έλεγχος διεργασιών PC π.χ. Dara-PC ή 0,5 mg/ml Daratumumab σε NaCl ή ένα γνωστό και μη αντιδρών δείγμα που περιέχει Daratumumab	Δεν ισχύει / imusyn
Κατά περίπτωση - Σωληνάκια αντίδρασης, PP	Πολλαπλοί προμηθευτές
Κατά περίπτωση - NaCl	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Φυγόκεντρο για κάρτες γέλης ή σταθμό εργασίας, ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο σύστημα καρτών γέλης	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Επωαστικό, 37°C	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Πιπέτες και ρύγχη πιπέτων	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Επιτραπέζια φυγόκεντρος	Πολλαπλοί προμηθευτές

Σημείωση: Όλα τα υλικά και οι συσκευές που αναφέρονται με συγκεκριμένο κατασκευαστή έχουν επικυρωθεί για χρήση με το **DaraEx plus**.

3. Προετοιμασία και χρήση

Κατά τη διάρκεια όλων των δραστηριοτήτων, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή επιμολύνσεων. Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται πρέπει να φέρονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

Το **DaraEx plus** είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα. Μην χρησιμοποιείτε το **DaraEx plus** εάν το χρώμα του έχει αλλάξει ή εάν το διάλυμα είναι θολό!



Χρησιμοποιείτε το **DaraEx plus** μόνο σε άθικτη αρχική συσκευασία! Τα κατεστραμμένα δοχεία **DaraEx plus** πρέπει να απορρίπτονται σωστά σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

3.1. Προετοιμασία δείγματος

Μη χρησιμοποιείτε αιμολυμένα ή λιπαιμικά δείγματα ορού ή πλάσματος. Το πλάσμα μπορεί να συλλεχθεί χρησιμοποιώντας τα αντιπηκτικά CPD-A, κιτρικό ή EDTA. Τα σωματίδια, τα συσσωματώματα ή τα υπολείμματα ινδούς πρέπει να απομακρύνονται πριν από την εξέταση για την αποφυγή μη ειδικών αποτελεσμάτων. Προετοιμάστε και αποθηκεύστε τα δείγματα ερυθρών αιμοσφαιρίων και ορού ή πλάσματος σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών ή τις τοπικές πολιτικές ή/και τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές. Πρέπει επίσης να τηρούνται οι περιορισμοί του κατασκευαστή της κάρτας γέλης για το υλικό του δείγματος.



Τα ανθρώπινα δείγματα είναι δυνητικά μολυσματικά. Ο χειρισμός των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες και να λαμβάνονται τα κατάλληλα προστατευτικά μέτρα.

3.2. Πρωτόκολλο Express

Χρησιμοποιήστε αυτό το πρωτόκολλο για παρασκευάσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων 0,8% (π.χ. ομάδες κυττάρων δοκιμής ή παρασκευάσματα από συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων).

3.2.1. Επεξεργασία κυττάρων δοκιμής

Σε 1 όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων (0,8%), προσθέστε 0,2 όγκους **DaraEx plus**, π.χ. σε 50 µl κυττάρων προσθέστε 10 µl **DaraEx plus**. Τα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως, η προσθήκη μπορεί να γίνει απευθείας στην κάρτα γέλης ή σε ξεχωριστό σωληνάριο αντίδρασης.

Η συγκέντρωση των κυττάρων δείγματος είναι κρίσιμη! Τα κύτταρα που είναι **συγκεντρωμένα** πάνω από 0,8% χρειάζονται μεγαλύτερους όγκους **DaraEx plus** (βλέπε ενότητα 3.3)!



3.2.2. Διαδικασία δοκιμής

Χρησιμοποιήστε τα επεξεργασμένα με **DaraEx plus** κύτταρα στο σύστημα IAT σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Εκτός από τα δείγματα, θα πρέπει να περιλαμβάνεται ένα **PC** ελέγχου της διαδικασίας. Εάν ένα κύτταρο εξακολουθεί να συγκολλάται από ένα δείγμα μετά την επεξεργασία με **DaraEx plus**, είναι υποχρεωτικό να ελέγξετε το προσβεβλημένο κύτταρο με το **PC** ή να επαναληφθεί η εξέταση με το δείγμα σύμφωνα με το εναλλακτικό πρωτόκολλο (ενότητα 3.3). Χρησιμοποιήστε το **PC** όπως ένα δείγμα. Η εξέταση με το **PC** είναι επιτυχής εάν δεν εμφανιστεί συγκόλληση με κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με **DaraEx plus**.

Η σειρά πιπεταρίσματος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας! Η επεξεργασία των κυττάρων με **DaraEx plus** (ενότητα 3.2.1) πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την προσθήκη του δείγματος ή του **PC** στο IAT (ενότητα 3.2.2)!



3.3. Εναλλακτικό πρωτόκολλο

Χρησιμοποιήστε αυτό το πρωτόκολλο απευθείας ή εάν το πρωτόκολλο express δεν έδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Εφαρμόζεται μόνο με παρασκευάσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων 1,6%.

3.3.1. Προετοιμασία κυττάρων δοκιμής

Παρασκευάστε ερυθρά αιμοσφαίρια 1,6% σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες για την παρασκευή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Για παράδειγμα, φυγοκεντρίστε 50 μl ερυθρών αιμοσφαιρίων 0,8% για 5 λεπτά στα 1.000xg και αφαιρέστε 25 μl του υπερκείμενου υγρού. Τα κύτταρα που αιωρούνται εκ νέου έχουν συγκέντρωση 1,6%.

3.3.2. Επεξεργασία κυττάρων δοκιμής

Σε 1 όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων (1,6%), προσθέστε τον ίδιο όγκο **DaraEx plus** (τελική συγκέντρωση κυττάρων 0,8%), π.χ. σε 25 μl κυττάρων προσθέστε 25 μl **DaraEx plus**. Τα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως, η προσθήκη μπορεί να γίνει απευθείας στην κάρτα γέλης ή σε ξεχωριστό σωληνάριο αντίδρασης.

3.3.3. Διαδικασία δοκιμής

Χρησιμοποιήστε τα επεξεργασμένα με **DaraEx plus** κύτταρα στο σύστημα IAT σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Εκτός από τα δείγματα, θα πρέπει να περιλαμβάνεται ένα **PC** ελέγχου της διαδικασίας. Εάν ένα κύτταρο εξακολουθεί να συγκολλάται από ένα δείγμα μετά την επεξεργασία με **DaraEx plus**, είναι υποχρεωτικό να ελέγξετε το προσβεβλημένο κύτταρο με το **PC**. Χρησιμοποιήστε το **PC** όπως ένα δείγμα. Η εξέταση με το **PC** είναι επιτυχής εάν δεν εμφανιστεί συγκόλληση με κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με **DaraEx plus**.

Η σειρά πιπεταρίσματος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας! Η επεξεργασία των κυττάρων με **DaraEx plus** (ενότητα 3.3.2) πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την προσθήκη του δείγματος ή του **PC** στο IAT (ενότητα 3.3.3)!



4. Ανάλυση και αντιμετώπιση προβλημάτων

4.1. Ανάλυση

Η επεξεργασία των κυττάρων της δοκιμής με **DaraEx plus** θα πρέπει στις περισσότερες περιπτώσεις να αναστέλλει πλήρως τη συγκόλληση που προκαλείται από αντισώματα αντι-CD38. Η IAT μπορεί να αξιολογηθεί σαν να μην υπήρχαν αντισώματα αντι-CD38 στο δείγμα.

Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με **DaraEx plus** δεν πρέπει να αντιδρούν με **PC**. Εάν τα κύτταρα συγκολληθούν τόσο με το **PC** όσο και με το δείγμα, το αποτέλεσμα της δοκιμής είναι άκυρο και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

4.2. Αντιμετώπιση προβλημάτων

Πρόβλημα	Πιθανή αιτία	Λύση
Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με DaraEx plus συγκολλούνται από το δείγμα, αλλά όχι από το PC .	Ατελής αναστολή της συγκόλλησης με τη μεσολάβηση θεραπευτικών αντι-CD38 αντισωμάτων.	Εάν η διαδικασία εκτελέστηκε σύμφωνα με το ενότητα 3.2, ρυθμίστε τη συγκέντρωση των κυττάρων δοκιμής σε 1,6% και επαναλάβετε τη δοκιμή σύμφωνα με την ενότητα 3.3.
	Ακανόνιστα αντισώματα στο δείγμα.	Αξιολογήστε το IAT σαν να μην υπήρχε αντίσωμα αντι-CD38 στο δείγμα (ενότητα 4.1).
	Η συγκέντρωση αντισώματος Αντι-CD38 στο δείγμα είναι πολύ υψηλή.	Βλέπε ενότητα 5.1 Περιορισμοί.
Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με DaraEx plus συγκολλούνται τόσο από το PC όσο και από το δείγμα.	Λανθασμένη σειρά πιπετάσματος (προσθήκη του DaraEx plus μετά ή μαζί με την προσθήκη PC ή δείγματος στα κύτταρα).	Βεβαιωθείτε ότι το PC και το δείγμα προστίθενται μετά την επεξεργασία των κυττάρων με το DaraEx plus .
	Ατελής αναστολή της συγκόλλησης με τη μεσολάβηση θεραπευτικών αντι-CD38 αντισωμάτων.	Βεβαιωθείτε ότι η διαδικασία έχει ακολουθηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες και επαναλάβετε τη δοκιμή εάν είναι απαραίτητο. Εάν η διαδικασία εκτελέστηκε σύμφωνα με το ενότητα 3.2, ρυθμίστε τη συγκέντρωση των κυττάρων δοκιμής σε 1,6% και επαναλάβετε τη δοκιμή σύμφωνα με την ενότητα 3.3.
	Η έκφραση του CD38 στα κύτταρα της δοκιμής που χρησιμοποιήθηκαν ήταν πολύ υψηλή.	Εάν είναι δυνατόν, επαναλάβετε τη δοκιμή χρησιμοποιώντας άλλα κύτταρα δοκιμής.

Λάβετε επίσης υπόψη τις οδηγίες του κατασκευαστή της κάρτας γέλης σχετικά με τον χειρισμό των σφαλμάτων και τα όρια της διαδικασίας! Για τεχνική υποστήριξη μπορείτε επίσης να επικοινωνήσετε με τον κατασκευαστή (επαφή βλέπε παρακάτω).

5. Περιορισμοί και ειδικός χαρακτηρισμός

5.1. Περιορισμοί

Το **DaraEx plus** δοκιμάστηκε με τους τυποποιημένους όγκους στα αναφερόμενα συστήματα καρτών γέλης. Η χρήση όγκων διαφορετικών από αυτούς που καθορίζονται στις οδηγίες χρήσης των κατασκευαστών των καρτών γέλης, ιδίως η χρήση μεγαλύτερων όγκων δειγμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ελλιπή αναστολή της παρεμβολής αντισωμάτων αντι-CD38. Η χρήση συστημάτων καρτών γέλης ή μεθόδων IAT άλλων από εκείνες που αναφέρονται στην ενότητα 2.3 μπορεί να προκαλέσει ψευδή αποτελέσματα και πρέπει συνεπώς να επικυρώνεται εκ των προτέρων από τον χρήστη.

Δείγματα από ασθενείς με υψηλά επίπεδα ελεύθερου αντισώματος αντι-CD38, π.χ. ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε θεραπεία με θεραπευτικά αντισώματα αντι-CD38, ή κύτταρα με υψηλή έκφραση CD38 ενδέχεται να μην ανασταλούν πλήρως.

Το **DaraEx plus** έχει επικυρωθεί μόνο όσον αφορά την αναστολή της συγκόλλησης από αντισώματα αντι-CD38 που απαριθμούνται στην ενότητα 1.1. Η αναστολή άλλων αντισωμάτων, συμπεριλαμβανομένων άλλων αντισωμάτων αντι-CD38, από το **DaraEx plus** δεν έχει δοκιμαστεί.

Η μη τήρηση **αυτών των οδηγιών χρήσης** μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα. Ειδικότερα, η χρήση περισσότερων κυττάρων ή κυττάρων υψηλότερης συγκέντρωσης μπορεί να προκαλέσει ατελή αναστολή της παρεμβολής αντι-CD38. Η παρατεταμένη επίωση των κυττάρων με το **DaraEx plus**, π.χ. με την αποθήκευση επεξεργασμένων κυττάρων, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα.

Η επεξεργασία των κυττάρων δοκιμής σύμφωνα με το ενότητα 3.2 οδηγεί σε ελαφρά αραιώση του δείγματος στο σύστημα δοκιμής (συνήθως περίπου 12%).

Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ισχύος της αντίδρασης των αντισωμάτων χαμηλού τίτλου.

Η επεξεργασία των κυτάρων της δοκιμής με DaraEx plus μπορεί να οδηγήσει σε ειδική ενίσχυση της συγκόλλησης από αντισώματα αντι-M ή αντι-N έως και ένα επίπεδο αντίδρασης.

Η επιμόλυνση των αντιδραστηρίων ή των δειγμάτων, η χρήση αντιδραστηρίων μετά την ημερομηνία λήξης τους και η χρήση μη συνιστώμενων αντιδραστηρίων και εξοπλισμού μπορεί να προκαλέσουν ψευδή αποτελέσματα.

5.2. Ουσίες παρεμβολής

Διαπιστώθηκε ότι το συντηρητικό ProClin® 300 που περιέχεται στο ρυθμιστικό διάλυμα αποθήκευσης του DaraEx plus δεν επηρεάζει τις αντιδράσεις στην IAT.

5.3. Ειδικός χαρακτηρισμός

Τα δεδομένα κλινικών επιδόσεων δείχνουν καλύτερη απόδοση (πλήρης εξάλειψη των παρεμβολών που προκαλούνται από το Daratumumab) του DaraEx plus από τη θεραπεία με DTT (όπως περιγράφεται²).

Θεραπεία	Επιδόσεις	¶ παρεμποδισμένο / ¶ σύνολο
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Για την αξιολόγηση των επιδόσεων, οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν πρώτα σύμφωνα με το ενότητα 3.2 (πρωτόκολλο express). Εάν η αναστολή ήταν ατελής (6/2), η δοκιμή επαναλήφθηκε σύμφωνα με το ενότητα 3.3 (εναλλακτικό πρωτόκολλο). Για την αξιολόγηση των επιδόσεων, μετρήθηκαν οι δοκιμές στις οποίες είτε το πρωτόκολλο express (86/148) είτε η επανάληψη της δοκιμής με το εναλλακτικό πρωτόκολλο (42/62) κατάρχησε πλήρως την παρεμβολή με τη μεσολάβηση αντισώματος αντι-CD38.

6. Αναφορές

- 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.
- 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.

7. Διεθνείς επαφές

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

8. Ορισμός συμβόλων και συντομογραφιών

NaCl	0,9% διάλυμα χλωριούχου νατρίου
LOT	Αριθμός παρτίδας
REF	Αριθμός καταλόγου
	Προειδοποίηση
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
DaraEx plus	DaraEx plus
	Ημερομηνία λήξης (YYYY-MM)
	θαυμαστικό (GHS07) – Προειδοποίηση
IVD	in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν (IVD)
	Κατασκευαστής
	Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις
PC	έλεγχος διεργασιών (βλέπε επίσης ενότητα 2.3)
	Περιορισμοί θερμοκρασίας
CH REP	Ελβετός εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος
UKRP	Ηνωμένο Βασίλειο Υπεύθυνος

Ευρεσιτεχνία EP3548898B1.

Παρακαλούμε να ελέγχετε τακτικά στο imusyn.de/IFU για ενημερώσεις των οδηγιών χρήσης.

Οι αλλαγές σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση επισημαίνονται.

CE 01 97