

DaraEx plus

Estas instrucciones de uso son válidas para todos los lotes actuales de DaraEx plus.

Versión 10.1_ES_CE, 2024-07-02

	Hasta 30 tests por unidad de envase (300 µl)
	Almacenar a 2...8°C

¡Aviso importante!

Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con este reactivo IVD se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos el usuario y/o el paciente.

1. Introducción

1.1. Descripción

Estas instrucciones de uso describen la utilización del producto imusyn

anticuerpo neutralizador anti-CD38 (DaraEx plus)

para inhibir el efecto de aglutinación de los anticuerpos anti-CD38 Daratumumab, Isatuximab y Felzartamab en la prueba de Coombs indirecta (IAT, indirect antiglobulin test).

Los anticuerpos anti-CD38 interfieren con la prueba cruzada, la búsqueda de anticuerpos y la identificación de anticuerpos en la IAT, dando lugar a reacciones falsas positivas. Esta interferencia puede producirse hasta 6 meses después de la última administración del fármaco¹.

1.2. Principio de la técnica

DaraEx plus enmascara el CD38 en la superficie de los glóbulos rojos, impidiendo así que los anticuerpos anti-CD38 Daratumumab, Felzartamab e Isatuximab se unan e induzcan la aglutinación.

1.3. Finalidad prevista

DaraEx plus es una ayuda diagnóstica para eliminar la interferencia de los anticuerpos terapéuticos anti-CD38 (Daratumumab, Isatuximab y Felzartamab) en la determinación de anticuerpos irregulares en el IAT. DaraEx plus está destinado al uso manual con sistemas de tarjetas de gel. DaraEx plus debe ser utilizado únicamente por personal cualificado de acuerdo con las directrices locales vigentes y no está destinado a ser utilizado por o en pacientes. DaraEx plus no proporciona información cualitativa, semicuantitativa o cuantitativa sobre los anticuerpos anti-CD38 en la muestra del paciente.

2. Materiales y equipos

2.1. Componentes

DaraEx plus **DaraEx plus** Fab fragmento de un anticuerpo anti-CD38, 300 µl de volumen total por unidad de envase, concentración de proteínas ≥ 5 mg/ml, conservado con 0,1% de ProClin® 300



¡ATENCIÓN!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel (H317). Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos (H412). Llevar guantes (P280). En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico (P333+P313). Eliminar el contenido/el recipiente de acuerdo con la normativa local/regional/nacional/internacional (P501).

Ficha de datos de seguridad (SDS) disponible en [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

2.2. Almacenamiento, fecha de caducidad y eliminación

Almacenar a 2...8°C. Si se cumplen las condiciones de almacenamiento, **DaraEx plus** puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el etiquetado y en el certificado de análisis. **DaraEx plus** y sus envases deben eliminarse correctamente de acuerdo con las directrices locales.



¡No congele **DaraEx plus**! No se puede garantizar la reactividad de **DaraEx plus** congelado o congelado y descongelado. El envase correspondiente debe desecharse inmediatamente.

2.3. Materiales y equipos suministrados por el usuario

Materiales y equipos	Proveedor
- ID-Card LISS/Coombs	Bio-Rad
- Preparación de las células de prueba para el sistema ID	

Materiales y equipos	Proveedor
- MTS™ Anti-IgG Card	Ortho Clinical Diagnostics
- Preparación de las células de prueba para el sistema MTS	
- Control de proceso PC por ejemplo, Dara-PC, o 0,5 mg/ml Daratumumab en NaCl o una muestra que contenga Daratumumab conocida y no reactiva	No aplicable / imusyn
Si procede	Múltiples proveedores
- Recipientes de reacción, PP	
Si procede	Múltiples proveedores
- NaCl	
- Centrífuga para tarjetas de gel o estación de trabajo, que coincida con el sistema de tarjetas de gel utilizado	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Incubadora, 37°C	Múltiples proveedores
- Pipetas y puntas de pipeta	Múltiples proveedores
- Centrífuga de mesa	Múltiples proveedores

Nota: Todos los materiales y dispositivos indicados con un fabricante específico han sido validados para su uso con **DaraEx plus**.

3. Preparación y uso

Durante todas las actividades, se debe tener cuidado para evitar contaminaciones. Los reactivos utilizados deben ponerse a temperatura ambiente antes de su uso.

DaraEx plus es una solución transparente e incolora. ¡No utilice **DaraEx plus** si su color ha cambiado o si la solución está turbia!



Utilice **DaraEx plus** sólo en envases primarios no dañados. Los envases de **DaraEx plus** dañados deben ser eliminados adecuadamente de acuerdo con las directrices locales.

3.1. Preparación de las muestras

No utilice muestras de suero o plasma hemolítico o lipémico. El plasma puede recogerse utilizando los anticoagulantes CPD-A, citrato o EDTA. Las partículas, los agregados o los residuos de fibrina deben eliminarse antes de la prueba para evitar resultados no específicos.

Prepare y almacene los hematíes y las muestras de suero o plasma de acuerdo con las instrucciones del fabricante o las políticas locales y/o las directrices nacionales. También deben respetarse las restricciones del fabricante de la tarjeta de gel sobre el material de la muestra.



Los especímenes humanos son potencialmente infecciosos. Los especímenes deben manipularse de acuerdo con las directrices locales y deben tomarse las medidas de protección adecuadas.

3.2. Protocolo Exprés

Utilice este protocolo para preparaciones de glóbulos rojos al 0,8% (por ejemplo, paneles de células de prueba o preparaciones preparadas a partir de un concentrado de glóbulos rojos).

3.2.1. Tratamiento de las células de prueba

A 1 volumen de glóbulos rojos (0,8%), añadir 0,2 volúmenes de **DaraEx plus**, por ejemplo, a 50 µl de células añadir 10 µl de **DaraEx plus**. Las células pueden utilizarse inmediatamente, la adición puede hacerse directamente en la tarjeta de gel o en un recipiente de reacción separado.



La concentración de las células de prueba es fundamental. Las células concentradas por encima del 0,8% necesitan mayores volúmenes de **DaraEx plus** (véase la sección 3.3)!

3.2.2. Procedimiento de prueba

Utilice las células tratadas con **DaraEx plus** en el sistema IAT de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante.

Además de las muestras, debe incluirse un control del proceso **PC**. Si una célula sigue siendo aglutinada después del tratamiento con **DaraEx plus**, es necesario

analizar la célula afectada con el **PC** o repetir la prueba con la muestra en el protocolo alternativo (sección 3.3). Utilice el **PC** como una muestra. El test con el **PC** tiene éxito si no se produce aglutinación con las células tratadas con **DaraEx plus**.

⚠ ¡La secuencia del pipeteo es un factor crítico! El tratamiento de las células con **DaraEx plus** (sección 3.2.1) debe realizarse antes de la adición de la muestra o **PC** al IAT (sección 3.2.2).

3.3. Protocolo Alternativo

Utilice este protocolo directamente o si el protocolo exprés no proporcionó resultados satisfactorios. Sólo es aplicable con preparados de glóbulos rojos al 1,6%.

3.3.1. Preparación de las células de prueba

Preparar glóbulos rojos al 1,6% siguiendo las instrucciones locales para la preparación de glóbulos rojos. Por ejemplo, centrifugar 50 µl de glóbulos rojos al 0,8% durante 5 min a 1.000xg y eliminar 25 µl del sobrenadante. Las células resuspendidas tienen una concentración del 1,6%.

3.3.2. Tratamiento de las células de prueba

A 1 volumen de glóbulos rojos (1,6%), añadir el mismo volumen de **DaraEx plus** (concentración celular final 0,8%), por ejemplo, a 25 µl de células añadir 25 µl de **DaraEx plus**. Las células pueden utilizarse inmediatamente, la adición puede hacerse directamente en la tarjeta de gel o en un recipiente de reacción separado.

3.3.3. Procedimiento de prueba

Utilice las células tratadas con **DaraEx plus** en el sistema IAT de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. Además de las muestras, debe incluirse un control del proceso **PC**. Si una célula sigue siendo aglutinada después del tratamiento con **DaraEx plus**, es necesario analizar la célula afectada con el **PC**. Utilice el **PC** como una muestra. El test con el **PC** tiene éxito si no se produce aglutinación con las células tratadas con **DaraEx plus**.

⚠ ¡La secuencia de pipeteo es un factor crítico! El tratamiento de las células con **DaraEx plus** (sección 3.3.2) debe realizarse antes de la adición de la muestra o **PC** al IAT (sección 3.3.3).

4. Análisis y resolución de problemas

4.1. Análisis

El tratamiento de las células de prueba con **DaraEx plus** debería, en la mayoría de los casos, inhibir completamente la aglutinación causada por los anticuerpos anti-CD38. La IAT puede evaluarse como si no hubiera anticuerpos anti-CD38 en la muestra.

Las células tratadas con **DaraEx plus** no deberían reaccionar con **PC**. Si las células aglutinan tanto con el **PC** como con la muestra, el resultado de la prueba no es válido y no puede utilizarse.

4.2. Troubleshooting

Problema	Posible causa	Solución
Las células tratadas con DaraEx plus son aglutinadas por la muestra, pero no por el PC .	Inhibición incompleta de la aglutinación mediada por anticuerpos terapéuticos anti-CD38.	Si el procedimiento se ha realizado según el apartado 3.2, ajuste la concentración de la célula de prueba al 1,6% y repita la prueba según el apartado 3.3.
	Presencia de anticuerpos irregulares en la muestra.	Evalúe la IAT como si no hubiera anticuerpos anti-CD38 en la muestra (sección 4.1).
	La concentración de anticuerpos anti-CD38 en la muestra es demasiado alta.	Véase el apartado 5.1 Limitaciones.

Problema	Posible causa	Solución
Las células tratadas con DaraEx plus son aglutinadas tanto por el PC como por la muestra.	Secuencia incorrecta de pipeteo (adición de DaraEx plus después o junto con la adición de PC o muestra a las células).	Asegúrese de que el PC y la muestra se añaden después del tratamiento de las células con DaraEx plus .
	Inhibición incompleta de la aglutinación mediada por anticuerpos terapéuticos anti-CD38.	Asegúrese de que el procedimiento se ha seguido según las instrucciones y repita la prueba si es necesario. Si el procedimiento se ha realizado según el apartado 3.2, ajuste la concentración de la célula de prueba al 1,6% y repita la prueba según el apartado 3.3.
	La expresión de CD38 en las células de prueba utilizadas es demasiado alta.	Si es posible, repita la prueba utilizando otras células de prueba.

Tenga en cuenta también las instrucciones del fabricante de la tarjeta de gel sobre el tratamiento de errores y los límites del procedimiento. Para obtener asistencia técnica, también puede ponerse en contacto con el fabricante (ver contacto más abajo).

5. Limitaciones y caracterización específica

5.1. Limitaciones

DaraEx plus ha sido probado con los volúmenes estándar en los sistemas de tarjetas de gel indicados. El uso de volúmenes distintos a los especificados en las instrucciones de uso de los fabricantes de tarjetas de gel, especialmente el uso de volúmenes de muestras más altos, puede llevar a una inhibición incompleta de la interferencia del anticuerpo anti-CD38. El uso de sistemas de tarjetas de gel o de métodos de IAT distintos a los indicados en la sección 2.3 puede provocar resultados falsos, por lo que el usuario debe validarlos previamente.

Los especímenes de pacientes con altos niveles de anticuerpos anti-CD38 libres como, por ejemplo, pacientes recientemente tratados con anticuerpos terapéuticos anti-CD38, o células con alta expresión de CD38 pueden no estar completamente inhibidos.

DaraEx plus sólo ha sido validado con respecto a la inhibición de la aglutinación por los anticuerpos anti-CD38 enumerados en la sección 1.1. La inhibición de otros anticuerpos, incluidos otros anticuerpos anti-CD38, por **DaraEx plus** no ha sido probada.

El incumplimiento de estas instrucciones de uso puede dar lugar a resultados falsos. En particular, el uso de más células o de células de mayor concentración puede causar una inhibición incompleta de la interferencia anti-CD38. La incubación prolongada de las células con **DaraEx plus**, por ejemplo almacenando las células tratadas, también puede conducir a resultados falsos.

El tratamiento de las células de prueba según la sección 3.2 conduce a una ligera dilución de la muestra en el sistema de prueba (normalmente alrededor del 12%). No puede excluirse que esto dé lugar a una reducción de la reactividad de los anticuerpos de bajo título.

El tratamiento de las células de prueba con **DaraEx plus** puede conducir a un aumento específico de la aglutinación por anticuerpos anti-M o anti-N hasta una fuerza de reacción.

La contaminación de reactivos o muestras, el uso de reactivos más allá de su fecha de caducidad y el uso de reactivos y equipos no recomendados pueden causar resultados falsos.

5.2. Sustancias interferentes

Se ha comprobado que el conservante ProClin® 300 contenido en el tampón de almacenamiento de **DaraEx plus** no interfiere con las reacciones en la IAT.

5.3. Caracterización específica

Los datos de rendimiento clínico muestran un mejor rendimiento (eliminación completa de la interferencia mediada por Daratumumab) de **DaraEx plus** que el tratamiento con DTT (como se describe²).

Tratamiento	Rendimiento	n _{Inhibido} / n _{Total}
DaraEx plus	86,5%*	128 / 148
DTT	68,2%	101 / 148

* Para la evaluación del rendimiento, las pruebas se llevaron a cabo inicialmente según la sección 3.2 (protocolo exprés). En caso de una inhibición incompleta con este protocolo (62), la prueba se repitió según la sección 3.3 (protocolo alternativo). Para la evaluación del rendimiento, se contaron las pruebas en las que el protocolo exprés (86/148) o la repetición de la prueba con el protocolo alternativo (42/62) suprimieron completamente la interferencia mediada por el anticuerpo anti-CD38.

6. Referencias

- 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. Contactos internacionales

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

8. Definición de símbolos y abreviaturas

NaCl	0.9% solución de cloruro de sodio
LOT	Código de lote
REF	Número de catálogo

	Atención
	Consulte las instrucciones de uso
DaraEx plus	DaraEx plus
	Fecha de caducidad (AAAA-MM)
	Signo de exclamación (GHS07) – Atención
IVD	Productos sanitario para diagnóstico in vitro (IVD)
	Fabricante
	Contenido suficiente para <n> ensayos
PC	Control de proceso (véase también la sección 2.3)
	Límite de temperatura
CH REP	Representante autorizado en Suiza
UKRP	Reino Unido Persona responsable

Patente EP3548898B1.

Consulte periódicamente en imusyn.de/IFU las actualizaciones de estas instrucciones de uso.

Se destacan los cambios respecto a la versión anterior.

CE 01 97