
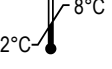


DaraEx plus

Nämä käyttöohjeet koskevat kaikkia nykyisiä DaraEx plus-eriä.

Versio 10.1_FI_CE, 2024-07-02

	Enintään 30 testiä pakkausyksikköä kohti (300 µl)
	Säilytetään 2...8°C:ssa

Tärkeä huomautus!

Kaikista tämän IVD:n yhteydessä sattuneista vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, johon käyttäjä ja/tai potilas on sijoittautunut.

1. Johdanto**1.1. Yleiskatsaus**

Näissä käyttöohjeissa kuvataan imusyn-tuotteen käyttö

CD38-vasta-aineita neutraloiva aine (DaraEx plus)

estämään anti-CD38-vasta-aineiden daratumumab, isatuksimabija felzartamab agglutinaatiovaikutusta epäsuorassa muussa kuin ihmisessä tehtävässä globuliinitestissä (IAT).

Anti-CD38-vasta-aineet häiritsevät ristikoetta, vasta-aineiden etsimistä ja vasta-aineiden tunnistamista IAT:ssä, mikä johtaa vääriin positiivisiin reaktioihin. Tämä häiriö voi esiintyä jopa 6 kuukauden kuluttua lääkkeen viimeisestä annostelusta¹.

1.2. Testin periaate

DaraEx plus peittää CD38:n punasolujen pinnalla, mikä estää anti-CD38-vasta-aineita daratumumabia, felzarta- ja isatuksimabia sitoutumasta ja aiheuttamasta agglutinaatiota.

1.3. Käyttötarkoitus

DaraEx plus on diagnostinen apuväline, joka eliminoi terapeuttisten CD38-vasta-aineiden (daratumumabi, isatuksimabi ja felzartamabi) aiheuttamat häiriöt IAT:n epäsäännöllisten vasta-aineiden määrityksessä. DaraEx plus on tarkoitettu manuaaliseen käyttöön geelikorttijärjestelmien kanssa. DaraEx plus on tarkoitettu vain pätevan ammattihenkilökunnan käyttöön voimassa olevien paikallisten ohjeiden mukaisesti, eikä sitä ole tarkoitettu potilaiden käyttöön. DaraEx plus ei anna kvalitatiivista, semi-kuantitatiivista tai kvantitatiivista tietoa potilasnäytteessä olevista anti-CD38-vasta-aineista.

2. Materiaalit ja laitteet**2.1. Komponentit**

DaraEx plus **DaraEx plus** anti-CD38-vasta-aineen Fab-fragmentti, 300 µl kokonaistilavuus pakkausyksikköä kohti, proteiinipitoisuus ≥ 5 mg/ml, säilytys 0,1 % ProClin® 300:lla.



Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317). Haitallista vesieliölle, pitkäaikaisia haittavaikutuksia (H412). Käytä suojakäsineitä (P280). Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin (P333+P313). Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten/alueellisten/kansallisten/kansainvälisten määräysten mukaisesti (P501).

VAROITUS! Käyttöturvallisuustiedote (SDS) on saatavilla osoitteessa [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

2.2. Varastointi, viimeinen käyttöpäivä ja hävittäminen

Säilytetään 2...8°C:ssa. Jos säilytysolosuhteet täyttyvät, **DaraEx plus**-valmistetta voidaan käyttää merkinnöissä mainittuun ja analyysitodistuksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. **DaraEx plus** ja sen säiliöt on hävitettävä asianmukaisesti paikallisten ohjeiden mukaisesti.



Älä pakasta **DaraEx plus**-valmistetta! Jäädetytyn tai jäädetytyn ja sulatetun **DaraEx plus**-valmisteen reaktiivisuutta ei voida taata. Vastaava astia on hävitettävä välittömästi!

2.3. Käyttäjän toimittamat materiaalit ja laitteet

Materiaalit ja laitteet	Toimittaja
- ID-Card LISS/Coombs - Testisoluvalmistet ID-järjestelmää varten	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - MTS-järjestelmän testikennon valmistelut	Ortho Clinical Diagnostics

Materiaalit ja laitteet	Toimittaja
- Prosessinohjaus PC esim. Dara-PC:tä tai 0,5 mg/ml daratumumabia NaCl:ssä tai tunnettu ja muutoin reagoimaton daratumumabia sisältävä näyte	Ei sovelleta / imusyn
Tarvittaessa - Reaktioastiat, valmistettu PP:stä	Useita toimittajia
Tarvittaessa - NaCl	Useita toimittajia
- Sentrifugeelikortteja varten tai työasema, joka sopii käytettävään geelikorttijärjestelmään.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubaattori, 37°C	Useita toimittajia
- Pipetit ja pipetin kärjet	Useita toimittajia
- Pöytäsentrifugi	Useita toimittajia

Huomautus: Kaikki materiaalit ja laitteet, joissa on ilmoitettu tietty valmistaja, on validoitu käytettäväksi **DaraEx plus**-laitteen kanssa.

3. Valmistelu ja käyttö

Kaikkien toimintojen aikana on huolehdittava kontaminaation välttämisestä. Käytettävät reagenssit on saatettava huoneenlämpöön ennen käyttöä.

DaraEx plus on kirkas ja väritön liuos. Älä käytä **DaraEx plus**-liuosta, jos sen väri on muuttunut tai jos liuos on samea!



Käytä vain **DaraEx plus**, jonka alkuperäispakkaus on ehjä! Vaurioituneet **DaraEx plus**-pakkaukset on hävitettävä asianmukaisesti paikallisten ohjeiden mukaisesti.

3.1. Näytteen valmistelu

Älä käytä hemolyttisiä tai lipeemisiä seerumi- tai plasmanäytteitä. Plasma voidaan kerätä käyttämällä antikoagulantteja CPD-A, sitraatti tai EDTA. Partikkelit, aggregaatit tai fibriniijämät on poistettava ennen testausta epäspesifisten tulosten välttämiseksi. Valmistele ja säilytä punasolu- ja seerumi- tai plasmanäytteet valmistajan ohjeiden tai paikallisten käytäntöjen ja/tai kansallisten ohjeiden mukaisesti. Myös geelikortin valmistajan näytemateriaalia koskevia rajoituksia on noudatettava.



Ihmisnäytteet ovat mahdollisesti tartuntavaarallisia. Näytteitä on käsiteltävä paikallisten ohjeiden mukaisesti, ja asianmukaiset suojatoimenpiteet on toteutettava.

3.2. Express-protokolla

Käytä tätä protokollaa 0,8 %:n punasoluvalmisteille (esim. testisolu-paneelit tai punasolukonsentraatista valmistetut valmisteet).

3.2.1. Testisolujen käsitteleminen

Lisää 1 tilavuuteen punasoluja (0,8 %) 0,2 tilavuutta **DaraEx plus**-valmistetta, esim. 50 µl:aan soluja lisätään 10 µl **DaraEx plus**-valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.



Testikennon pitoisuus on kriittinen! Solut, joiden pitoisuus on yli 0,8 %, tarvitsevat suurempia määriä **DaraEx plus**-valmistetta (ks. kohta 3.3)!

3.2.2. Testi menettely

Käytä **DaraEx plus**-tuotteella käsiteltäviä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä prosessinohjaus-PC. Jos näyte agglutinoituu edelleen **DaraEx plus**-käsitellyn jälkeen, on pakollista testata kyseinen solu PC:llä tai toistaa testi näytteellä vaihtoehoisen protokollan mukaisesti (kohta 3.3). Käytä PC:tä näytteen tavoin. Testi PC:llä on onnistunut, jos agglutinaatiota ei tapahdu **DaraEx plus**-käsiteltyjen solujen kanssa.



Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely **DaraEx plus**-aineella (kohta 3.2.1) on suoritettava ennen näytteen tai PC:n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.2.2)!

3.3. Vaihtoehtoinen protokolla

Käytä tätä protokollaa suoraan tai jos pikaprotokolla ei antanut tyydyttäviä tuloksia. Sitä voidaan soveltaa ainoastaan 1,6 %:n punasoluvalmisteisiin.

3.3.1. Testisolun valmistelu

Valmistetaan 1,6 %:n punasolut paikallisten punasolujen valmistusohjeiden mukaisesti. Sentrifugoi esimerkiksi 50 µl 0,8 %:n punasoluja 5 minuutin ajan 1 000 x g:n nopeudella ja poista 25 µl supernatanttia. Uudelleen suspendoitujen solujen pitoisuus on 1,6 %.

3.3.2. Testisolujen käsitteleminen

Lisätään 1 tilavuuteen punasoluja (1,6 %) sama määrä **DaraEx plus**-valmistetta (lopullinen solupitoisuus 0,8 %), esim. 25 µl:aan soluja lisätään 25 µl **DaraEx plus**-valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.

3.3.3. Testimenettely

Käytä **DaraEx plus**-aineella käsiteltäviä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä prosessinhojaus-**PC**. Jos näyte agglutinoituu edelleen **DaraEx plus**-käsittelyn jälkeen, on pakollista testata kyseinen solu **PC**:llä. Käytä **PC**:tä näytteen tavoin. Testi **PC**:llä on onnistunut, jos agglutinaatiota ei tapahdu **DaraEx plus**-käsiteltujen solujen kanssa.



Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely **DaraEx plus**-aineella (kohta 3.3.2) on suoritettava ennen näytteen tai **PC**:n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.3.3)!

4. Analyysi ja vianmääritys

4.1. Analyysi

Testisolujen käsittelyn **DaraEx plus**-aineella pitäisi useimmissa tapauksissa estää kokonaan anti-CD38-vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaation. IAT voidaan arvioida ikään kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-aineita.

DaraEx plus-aineella käsiteltävien solujen ei pitäisi reagoida **PC**:n kanssa. Jos solut agglutinoituvat sekä **PC**:n että näytteen kanssa, testitulos on virheellinen eikä sitä voida käyttää.

4.2. Vianmääritys

Ongelma	Mahdollinen syy	Ratkaisu
DaraEx plus -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat näytteessä, mutta eivät PC :ssä.	Terapeuttisten anti-CD38-vasta-aineiden välittämän agglutinaation epätäydellinen esto.	Jos menettely on suoritettu kohdan 3.2 mukaisesti, säädetään testikenojen pitoisuus 1,6 prosenttiin ja toistetaan testi kohdan 3.3. mukaan.
	Epäsäännölliset vasta-aineet näytteessä.	Arvioi IAT kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-ainetta (kohta 4.1).
	Anti-CD38-vasta-ainepitoisuus näytteessä on liian korkea.	Katso kohta 5.1 Rajoitukset.
DaraEx plus -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat sekä PC :ssä että näytteessä.	Väärä pipetointijärjestys (DaraEx plus :n lisääminen PC :n tai näytteen lisäämisen jälkeen tai yhdessä sen kanssa).	Varmista, että PC ja näyte lisätään sen jälkeen, kun solut on käsitelty DaraEx plus -ohjelmalla.
	Terapeuttisten anti-CD38-vasta-aineiden välittämän agglutinaation epätäydellinen esto.	Varmista, että menettelyä on noudatettu ohjeiden mukaisesti, ja toista testi tarvittaessa. Jos menettely on suoritettu kohdan 3.2 mukaisesti, säädetään testikenojen pitoisuus 1,6 prosenttiin ja toistetaan testi kohdan 3.3 mukaan.
	CD38-ilmaisu käytetyissä testisoluihin liian korkea.	Jos mahdollista, toista testi käyttäen muita testikenoja.

Huomioi myös geelikortin valmistajan ohjeet virheiden käsittelystä ja menettelyn rajoituksista! Teknistä tukea varten voit myös ottaa yhteyttä valmistajaan (yhteystiedot ks. jäljempänä).

5. Rajoitukset ja erityispiirteet

5.1. Rajoitukset

DaraEx plus-ainetta testattiin vakiomäärillä ilmoitetuissa geelikorttijärjestelmissä. Muiden kuin geelikorttien valmistajien käyttöohjeissa määriteltyjen tilavuuksien käyttö, erityisesti suurempien näytetilavuuksien käyttö, voi johtaa anti-CD38-vasta-aineen interferenssin epätäydelliseen estämiseen. Muiden kuin kohdassa 2.3 lueteltujen geelikorttijärjestelmien tai IAT-menettelmien käyttö voi aiheuttaa väärä tuloksia, joten käyttäjän on validoitava ne etukäteen.

Potilaiden näytteet, joissa on paljon vapaita anti-CD38-vasta-aineita, esimerkiksi potilailta, joita on äskettäin hoidettu terapeuttisilla anti-CD38-vasta-aineilla, tai soluissa, joissa on korkea CD38-ilmaisu, eivät välttämättä esty täysin.

DaraEx plus on validoitu ainoastaan kohdassa 1.1 lueteltujen anti-CD38-vasta-aineiden agglutinaation eston osalta. Muiden vasta-aineiden, mukaan lukien muiden anti-CD38-vasta-aineiden, estämistä ei ole testattu **DaraEx plus**-aineella.

Näiden käyttöohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa vääriin tuloksiin. Erityisesti useampien solujen tai suurempien solupitoisuuksien käyttö voi aiheuttaa epätäydellisen anti-CD38-interferenssin eston. Solujen pitkäaikainen inkubointi **DaraEx plus**-aineen kanssa, esim. varastoimalla käsiteltäviä soluja, voi myös johtaa vääriin tuloksiin.

Testisolujen käsittely kohdan 3.2 mukaan johtaa näytteen lievään laimentumiseen testausjärjestelmässä (yleensä noin 12 %). Ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että tämä voi johtaa matalatitteristen vasta-aineiden reaktiivoiman vähenemiseen.

Testisolujen käsittely **DaraEx plus**-aineella voi johtaa anti-M- tai anti-N-vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaation spesifiseen tehostumiseen jopa yhdellä reaktiivoimakkuudella.

Reagenssien tai näytteiden kontaminaatio, reagenssien käyttö niiden viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen sekä muiden kuin suositeltujen reagenssien ja laitteiden käyttö voi aiheuttaa vääriä tuloksia.

5.2. Häiritsevät aineet

DaraEx plus-aineen säilytyspuskurin sisältämän säilöntäaineen ProClin® 300 ei todettu häiritsevän IAT:n reaktioita.

5.3. Erityispiirteet

Kliiniset suorituskykytiedot osoittavat, että **DaraEx plus**-hoito toimii paremmin (daratumumabin aiheuttama häiriö poistuu kokonaan) kuin DTT-hoito DGTI-suosituksen² mukaan.

Hoito	Suorituskyky	n _{estetty} / n _{total}
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Suorituskyvyn arviointia varten testit suoritettiin aluksi jakson 3.2 (Express-protokolla) mukaisesti. Jos esto oli epätäydellinen (62), testi toistettiin kohdan 3.3 (vaihtoehtoinen protokolla) mukaisesti. Suorituskyvyn arviointia varten laskettiin testit, joissa joko Express-protokolla (86/148) tai testin toistaminen vaihtoehtoisen protokollan mukaisesti (42/62 poisti anti-CD38-vasta-aineen aiheuttaman häiriön kokonaan.

6. Viitteet

- 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. Kansainväliset yhteystiedot

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

8. Symbolien ja lyhenteiden määritelmät

	0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos
	Eränumero
	Luetteloviite
	Varoitus
	Katso käyttöohjeet
	DaraEx plus
	Käyttöpäivämäärä (VVVV-KK)

	Huutomerkki (GHS07) – Varoitus
	<i>in vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite (IVD)
	Valmistaja
	Sisältö riittää <n>-testejä varten
	Prosessinohjaus (ks. myös kohta 2.3)
	Lämpötilan rajoittaminen
CH REP	Sveitsin valtuutettu edustaja
UKRP	Yhdistyneen kuningaskunnan vastuhenkilö

Patentti EP3548898B1.

Tarkista imusyn.de/IFU säännöllisesti näiden käyttöohjeiden päivitysten varalta.

Muutokset edelliseen versioon on korostettu.

CE 01 97