



DaraEx plus

Denne brukerhåndboken gjelder for alle gjeldende batcher av DaraEx plus.

Versjon 10.1_NB_CE, 2024-07-02

	Opptil 30 tester per emballasjeeinheit (300 µl)
	Oppbevares ved 2...8°C.

Viktig melding!

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med dette utstyret til utprøving skal rapporteres til produsenten og til vedkommende myndighet i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten er etablert.

1. Innledning

1.1. Oversikt

Denne bruksanvisningen beskriver bruken av imusyn's

anti-CD38 antistoffnøytralisierende middel (DaraEx plus)

for å hemme agglutinasjonseffekten av anti-CD38-antistoffene Daratumumab, Isatuximab og Felzartamab i den indirekte anti-humane globulintesten (IAT).

Anti-CD38-antistoffer forstyrrer kryssmatchingen, antistoffsøket og antistoffidentifikasjonen i IAT, noe som resulterer i falske positive reaksjoner. Denne interferensen kan oppstå opptil 6 måneder etter siste administrering av legemidlet.¹

1.2. Testprinsipp

DaraEx plus maskerer CD38 på overflaten av røde blodlegemer og hindrer dermed anti-CD38-antistoffene Daratumumab, Felzartamab og Isatuximab i å binde seg og indusere agglutinasjon.

1.3. Erklæring om tiltenkt bruk

DaraEx plus er et diagnostisk hjelpemiddel for å eliminere interferens fra terapeutiske anti-CD38-antistoffer (Daratumumab, Isatuximab og Felzartamab) ved bestemmelse av irregulære antistoffer i IAT. DaraEx plus er beregnet for manuell bruk med gelkortsystemer. DaraEx plus skal kun brukes av kvalifisert personell i samsvar med gjeldende lokale retningslinjer og er ikke beregnet for bruk av eller på pasienter. DaraEx plus gir ikke kvalitativ, semikvantitativ eller kvantitativ informasjon om anti-CD38-antistoffer i pasientprøven.

2. Materialer og utstyr

2.1. Komponenter

DaraEx plus **DaraEx plus** Fab-fragment av et anti-CD38-antistoff, 300 µl totalvolum per emballasjeeinheit, proteinkonsentrasjon ≥ 5 mg/ml, konservert med 0,1 % ProClin® 300.



Kan forårsake allergisk hudreaksjon (H317). Skadelig for vannlevende organismer med langvarige virkninger (H412). Bruk vernehansker (P280). Hvis hudirritasjon eller utslett oppstår: Kontakt lege (P333+P313). Innhold/holder avhendes i samsvar med lokale/regionale/nasjonale/internasjonale forskrifter (P501).

ADVARSEL! Sikkerhetsdatablad (SDS) tilgjengelig på [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

2.2. Lagring, utløpsdato og avfallshåndtering

Oppbevares ved 2...8°C. Hvis oppbevaringsbetingelsene er oppfylt, kan **DaraEx plus** brukes frem til utløpsdatoen som er angitt på etiketten og analysecertifikatet. **DaraEx plus** og beholdere må kastes på riktig måte i henhold til lokale retningslinjer.



DaraEx plus må ikke fryses! Reaktiviteten til frossen eller frossen og tint **DaraEx plus** kan ikke garanteres. Beholderen må kastes umiddelbart!

2.3. Materialer og utstyr levert av brukeren

Materialer og utstyr	Leverandør
- ID-Card LISS/Coombs - Testcelleforberedelser for ID-systemet	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - Testcellepreparater for MTS-systemet	Ortho Clinical Diagnostics
- Prosesskontroll PC f.eks. Dara-PC eller 0,5 mg/ml daratumumab i NaCl eller en kjent og ellers ikke-reaktiv daratumumab-holdig prøve	Ikke aktuelt / imusyn

Materialer og utstyr	Leverandør
<i>Hvis aktuelt</i> - Reaksjonsbeholdere, PP	Flere leverandører
<i>Hvis aktuelt</i> - NaCl	Flere leverandører
- Sentrifuge for gelkort eller arbeidsstasjon som passer til gelkortsystemet som brukes.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubator, 37°C	Flere leverandører
- Pipetter og pipettespisser	Flere leverandører
- Bordcentrifuge	Flere leverandører

Merk: Alle materialer og enheter som er angitt med en spesifikk produsent, er validert for bruk med **DaraEx plus**.

3. Forberedelse og bruk

Under alle aktiviteter må det utvises forsiktighet for å unngå kontaminering. Reagensene som brukes, må bringes til romtemperatur før bruk.

DaraEx plus er en klar og fargeløs oppløsning. Ikke bruk **DaraEx plus** hvis fargen har endret seg eller hvis oppløsningen er uklar!



Bruk kun **DaraEx plus** i ubeskadiget primæremballasje! Skadede **DaraEx plus**-beholdere må avhendes på riktig måte i henhold til lokale retningslinjer.

3.1. Forberedelse av prøven

Ikke bruk hemolytiske eller lipemiske serum- eller plasmaprøver. Plasma kan samles inn ved hjelp av antikoagulantene CPD-A, citrat eller EDTA. Partikler, aggregater eller fibrinrester må fjernes før testing for å unngå uspesifikke resultater. **Klargjør og oppbevar erytrocytter og serum- eller plasmaprøver i henhold til produsentens instruksjoner eller lokale og/eller nasjonale retningslinjer.** Gelkortprodusentens restriksjoner for prøvemateriale må også overholdes.



Humane prøver er potensielt smittsomme. Prøvene må håndteres i henhold til lokale retningslinjer, og egnede beskyttelsestiltak må treffes.

3.2. Express Protokoll

Bruk denne protokollen for 0,8 % erytrocyttpreparater (f.eks. testcellepaneler eller preparater fremstilt fra et erytrocyttkonsentrat).

3.2.1. Testcellebehandling

Til 1 volum **røde blod**celler (0,8 %) tilsettes 0,2 volum **DaraEx plus**, f.eks. til 50 µl celler tilsettes 10 µl **DaraEx plus**. Cellene kan brukes umiddelbart, tilsetningen kan gjøres direkte i gelkortet eller i en separat reaksjonsbeholder.



Testcellekonsentrasjonen er kritisk! Celler som er konsentrert over 0,8 % trenger større mengder **DaraEx plus** (se avsnitt 3.3)!

3.2.2. Test - fremgangsmåte

Bruk **DaraEx plus**-behandlede celler i IAT-systemet i henhold til produsentens bruksanvisning.

I tillegg til prøvene skal en prosesskontroll-**PC** inkluderes. Hvis en celle fortsatt er agglutinert av en prøve etter behandling med **DaraEx plus**, er det obligatorisk å teste den berørte cellen med **PC**-en eller å gjenta testen med prøven i den alternative protokollen (avsnitt 3.3). Bruk **PC** som en prøve. Testen med **PC**-en er vellykket hvis det ikke oppstår agglutinasjon med **DaraEx plus**-behandlede celler.



Pipetteringssekvensen er en kritisk faktor! Behandlingen av cellene med **DaraEx plus** (avsnitt 3.2.1) må finne sted før prøven eller **PC**-en tilsettes til IAT (avsnitt 3.2.2)!

3.3. Alternativ Protokoll

Bruk denne protokollen direkte eller hvis ekspressprotokollen ikke gir tilfredsstillende resultater. Den kan bare brukes med 1,6 % erytrocyttpreparater.

3.3.1. Testcelle preparering

Tilbered 1,6 % erythrocytter i henhold til lokale instruksjoner for tilberedning av erythrocytter. Sentrifuger f.eks. 50 µl 0,8 % erythrocytter i 5 minutter ved 1 000 x g, og fjern 25 µl av supernatanten. De resuspenderte cellene har en konsentrasjon på 1,6 %.

3.3.2. Testcellebehandling

Til 1 volum røde blodceller (1,6 %) tilsettes samme volum **DaraEx plus** (endelig cellekonsentrasjon 0,8 %), f.eks. 25 µl celler tilsettes 25 µl **DaraEx plus**. Cellene kan brukes umiddelbart, tilsetningen kan gjøres direkte i gelkortet eller i en separat reaksjonsbeholder.

3.3.3. Testprosedyre

Bruk **DaraEx plus**-behandlede celler i IAT-systemet i henhold til produsentens bruksanvisning.

I tillegg til prøvene skal en prosesskontroll-**PC** inkluderes. Hvis en celle fortsatt er agglutinert av en prøve etter behandling med **DaraEx plus**, er det obligatorisk å teste den berørte cellen med **PC**-en. Bruk **PC** som en prøve. Testen med **PC**-en er vellykket hvis det ikke oppstår agglutinasjon med **DaraEx plus**-behandlede celler.



Pipetteringssekvensen er en kritisk faktor! Behandlingen av cellene med **DaraEx plus** (avsnitt 3.3.2) må finne sted før tilsetning av prøven eller **PC** i IAT (avsnitt 3.3.3)!

4. Analyse og feilsøking

4.1. Analyse

Behandling av testcellene med **DaraEx plus** bør i de fleste tilfeller fullstendig hemme agglutineringsforårsaket av anti-CD38-antistoffer. IAT kan evalueres som om det ikke var anti-CD38-antistoff til stede i prøven.

DaraEx plus-behandlede celler skal ikke reagere med **PC**. Hvis cellene agglutinerer med både **PC** og prøven, er testresultatet ugyldig og kan ikke brukes.

4.2. Feilsøking

Problem	Mulig årsak	Løsning
DaraEx plus -behandlede celler agglutineres av prøven, men ikke av PC -en.	Ufullstendig inhibering av agglutinasjon mediert av terapeutiske anti-CD38-antistoffer.	Hvis prosedyren ble utført i henhold til avsnitt 3.2, juster testcellekonsentrasjonen til 1,6 % og gjenta testen i henhold til avsnitt 3.3.
	Uregelmessige antistoffer i prøven.	Evaluer IAT som om det ikke var anti-CD38-antistoff til stede i prøven (avsnitt 4.1).
	Anti-CD38-antistoffkonsentrasjonen i prøven er for høy.	Se avsnitt 5.1 Begrensninger.
DaraEx plus -behandlede celler agglutineres av både PC -en og prøven.	Feil pipetteringsrekkefølge (tilsetning av DaraEx plus etter eller sammen med tilsetning av PC eller prøve til celler).	Sørg for at PC -en og prøven tilsettes etter at cellene er behandlet med DaraEx plus .
	Ufullstendig inhibering av agglutinasjon mediert av terapeutiske anti-CD38-antistoffer.	Kontroller at prosedyren er fulgt i henhold til instruksjonene, og gjenta testen om nødvendig. Hvis prosedyren ble utført i henhold til avsnitt 3.2, juster testcellekonsentrasjonen til 1,6 % og gjenta testen i henhold til avsnitt 3.3.
	CD38-uttrykk på testcellene som brukes for høyt.	Gjenta om mulig testen med andre testceller.

Følg også instruksjonene fra gelkortprodusenten om feilhåndtering og begrensningene for prosedyren! For teknisk støtte kan du også kontakte produsenten (se kontakt nedenfor).

5. Begrensninger og spesifikk karakterisering

5.1. Begrensninger

DaraEx plus ble testet med standardvolumene i de angitte gelkortsystemene. Bruk av andre volumer enn de som er angitt i gelkortprodusentenes bruksanvisning, spesielt bruk av høyere prøvevolumer, kan føre til ufullstendig inhibering av anti-CD38-antistoffinterferens. Bruk av andre gelkortsystemer eller IAT-metoder enn de som er oppført i avsnitt 2.3 kan føre til falske resultater og må derfor valideres av brukeren på forhånd.

Prøver fra pasienter med høye nivåer av fritt anti-CD38-antistoff, f.eks. pasienter som nylig er behandlet med terapeutiske anti-CD38-antistoffer, eller celler med høyt CD38-uttrykk, kan ikke hemmes fullstendig.

DaraEx plus er kun validert med hensyn til inhibering av agglutinasjon av anti-CD38-antistoffer listet opp i avsnitt 1.1. Hemming av andre antistoffer, inkludert andre anti-CD38-antistoffer, med **DaraEx plus** er ikke testet.

Unnlattelse av å følge denne **brugerhåndboken** kan føre til falske resultater. Spesielt kan bruk av flere celler eller celler med høyere konsentrasjon føre til ufullstendig hemming av anti-CD38-interferens. Langvarig inkubering av celler med **DaraEx plus**, f.eks. ved lagring av behandlede celler, kan også føre til falske resultater.

Behandlingen av testcellene i henhold til avsnitt 3.2 fører til en liten fortykning av prøven i testsystemet (vanligvis ca. 12 %). Det kan ikke utelukkes at dette kan føre til en reduksjon av reaksjonsstyrken til antistoffer med lav titer.

Behandling av testceller med **DaraEx plus** kan føre til en spesifikk forsterkning av agglutinasjon av anti-M- eller anti-N-antistoffer med opptil én reaksjonsstyrke.

Kontaminering av reagenser eller prøver, bruk av reagenser etter utløpsdatoen og bruk av reagenser og utstyr som ikke er anbefalt, kan føre til falske resultater.

5.2. Interfererende stoffer

Konserveringsmiddelet ProClin® 300 i lagringsbufferen til **DaraEx plus** viste seg ikke å forstyrre reaksjonene i IAT.

5.3. Spesifikk karakterisering

Kliniske ytelsesdata viser bedre ytelse (fullstendig eliminering av Daratumumab-mediert interferens) av **DaraEx plus** enn DTT-behandling (som beskrevet²).

Behandling	Ytelse	n _{hemmet} / n _{totalt}
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* For ytelseevaluering ble testene først utført i henhold til avsnitt 3.2 (ekspressprotokoll). Hvis inhiberingen var ufullstendig (62), ble testen gjentatt i henhold til avsnitt 3.3 (alternativ protokoll). For ytelseevaluering ble tester der enten ekspressprotokollen (86/148) eller gjentakelsen av testen i den alternative protokollen (42/62) fullstendig opphevet den anti-CD38-medierte interferensen, talt med.

6. Referanser

- 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. Internasjonale kontakter

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

8. Definisjon av symboler og forkortelser

NaCl	0,9 % natriumkloridoppløsning
LOT	Partinummer

	Katalogreferanse
	Advarsel
	Se brukerhåndboken
	DaraEx plus
	Bruk etter dato (ÅÅÅÅ-MM)
	Utropstegn (GHS07) – Advarsel
	In vitro-diagnostikk (IVD)
	Produsent
	Inneholder tilstrekkelig for <n> tester

	Prosesskontroll (se også avsnitt 2.3)
	Temperaturbegrensning
	Sveitsisk autorisert representant
	Storbritannia Ansvarlig person

Patent EP3548898B1.

Sjekk imusyn.de/IFU regelmessig for oppdateringer av denne brukerhåndboken.

Endringer i forhold til forrige versjon er uthevet.

CE 01 97