



DaraEx plus

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

Version 10.1_SK_CE, 2024-07-02

	Až 30 testov na obalovú jednotku (300 µl)
	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, izatuximabu 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 lieku¹.

1.2. Princíp testu

DaraEx plus maskuje CD38 na bunkovom povrchu erytrocytov a tým zabraňuje naviazaniu anti-CD38 protilátok.

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 smericami; 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 expirácie a likvidácia

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



DaraEx plus nezmrázajte! 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	Ortho Clinical Diagnostics

Materiál a prístroje	Dodávateľ
- Procesná kontrola PC napr. Dara-PC alebo 0,5 mg/ml daratumumabu v NaCl alebo známu a inak nereaktívnu vzorku obsahujúcu daratumumab	Neaplikovateľné / imusyn
Voliteľné - Reakčné skúmavky z Polypropylénu	Viacerí dodávateľia
Voliteľné - NaCl	Viacerí dodávateľia
- Centrifúga alebo pracovná stanica na gélové karty, vhodná pre použitý systém gélových kariet	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubátor, 37°C	Viacerí dodávateľia
- Pipety a pipetovacie špičky	Viacerí dodávateľia
- Stolná centrifúga	Viacerí dodávateľia

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. Použitie činidla 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 smericami.

3.1. Príprava vzorky

Nepoužívajte hemolytické alebo lipemické vzorky séra alebo plazmy. Plazmu možno získať pomocou antikoagulantov 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 koncentráty erytrocytov).

3.2.1. Ošetrovanie 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. Krviniky môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.

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

**3.2.2. Postup testovania**

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

Okrem vzoriek by mala byť zahnutá aj PC ako kontrola procesu. Ak sú krviniky po ošetrovaní DaraEx plus stále aglutinované vzorkou, je povinné testovať postihnuté krviniky pomocou PC alebo opakovať test so vzorkou v alternatívnom protokole (kapitola 3.3). Použite PC ako vzorku. Test s PC je úspešný, ak nedôjde k aglutinácii s bunkami ošetrenými DaraEx plus.

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



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

Prípravte 1,6 % červené krviniky 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. Ošetrovanie 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. Krviniky môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.

3.3.3. Postup testovania

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

Ak sú krviniky po ošetrovaní DaraEx plus stále aglutinované vzorkou, je povinné testovať postihnuté krviniky pomocou PC. Použite PC ako vzorku. Test s PC je úspešný, ak nedôjde k aglutinácii s bunkami ošetrenými DaraEx plus.



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

4. Analýza a riešenie problémov

4.1. Analýza

Vo väčšine prípadov by ošetrovanie 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.

Krviniky ošetrené DaraEx plus by nemali reagovať s PC. Ak sa krviniky aglutinujú s PC aj so vzorkou, výsledok testu je neplatný a nemožno ho použiť.

4.2. Riešenie problémov

Problém	Možná príčina	Riešenie
Krviniky ošetrené pomocou DaraEx plus sú aglutinované vzorkou, ale nie PC.	Neúplná inhibícia aglutinácie sprostredkovaná terapeutickými anti-CD38 protilátkami.	Ak bol postup vykonaný podľa kapitoly 3.2, upravte koncentráciu testovaných buniek na 1,6 % a zopakujte test podľa kapitoly 3.3.
	Neprirodavné 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.
Krviniky ošetrené DaraEx plus sú aglutinované PC aj vzorkou.	Nesprávna postupnosť pipetovania (pridanie DaraEx plus po alebo spolu s pridaním vzorky, PC alebo vzorky do krviniek).	Uistite sa, že PC a vzorka boli pridané po ošetrovaní krviniek pomocou DaraEx plus.
	Neúplná inhibícia aglutinácie sprostredkovaná terapeutickými anti-CD38 protilátkami.	Uistite sa, že postup bol dodržaný podľa pokynov a v prípade potreby test zopakujte. Ak bol postup vykonaný podľa kapitoly 3.2, upravte koncentráciu testovaných buniek na 1,6 % a zopakujte test podľa kapitoly 3.3.
	Expresia CD38 na použitých testovacích krvinikách je príliš vysoká.	Ak je to možné, zopakujte test s použitím iných testovacích krviniek.

Dodržiňte 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 krviniky s vysokou expresiou CD38 nemusia byť úplne inhibované.

DaraEx plus bola validovaná len s ohľadom na inhibíciu aglutinácie anti-CD38 protilátkami uvedenými v kapitole 1.1. 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 ošetrovaných buniek.

Úprava testovacích krviniek 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.

Ošetrovanie testovaných krviniek DaraEx plus môže viesť k špecifickému zvýšeniu aglutinácie anti-M alebo anti-N protilátkami až o jednu reakčnú silu.

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

5.2. Potenciálne interferujúce látky

Nebolo zistené, že by chemikálie ProClin® 300 obsiahnutá v skladovacom pufrí DaraEx plus interferovala s reakciami v 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 opísané²).

Ošetrovanie	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.

6. Referencie

- 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. Medzinárodné kontakty

Švajčiarsko	CH	REP	Best Care Consulting GmbH Kehlhofrain 12a CH-6043 Adligenswil ar@ch-rep.com
	Velká Británie	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

	0,9 % roztok chloridu sodného
	Číslo šarže
	Katalógové číslo
	Pozor
	Vid' návod na použitie
	DaraEx plus
	Použiteľné do (RRRR-MM)
	Výkričník (GHS07) – Pozor
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i> (IVD)
	Výrobca

	Obsah postačuje na <n> stanovení
	Procesná kontrola (pozri tiež kapitolu 2.3)
	Teplotné rozmedzie od – do
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Zodpovedná osoba vo Veľkej Británii

Patent EP3548898B1.

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

Zmeny oproti predchádzajúcej verzii sú farebne zvýraznené.

CE 01 97