



DaraEx plus

Denna bruksanvisning gäller för alla aktuella batcher av DaraEx plus.

Version 10.1_SV_CE, 2024-07-02

	Upp till 30 tester per förpackningsenhet (300 µl)
	Förvaras vid 2...8 °C

Viktigt meddelande!

Alla allvariga incidenter som inträffat i samband med detta IVD ska rapporteras till tillverkaren och till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

1. Inledning

1.1. Översikt

Denna bruksanvisning beskriver användningen av imusyns

anti-CD38-antikroppsneutraliserande medel (DaraEx plus)

för att hämma agglutinationseffekten av anti-CD38-antikropparna Daratumumab, Isatuximab och Felzartamab i det indirekta anti-humanglobulintestet (IAT).

Anti-CD38-antikroppar stör korsmatchningen, antikroppsökningen och antikroppsidentifieringen i IAT, vilket leder till falskt positiva reaktioner. Denna interferens kan uppstå upp till 6 månader efter den sista administreringen av läkemedlet!

1.2. Testprincip

DaraEx plus maskerar CD38 på ytan av röda blodkroppar och förhindrar därmed anti-CD38-antikropparna Daratumumab, Felzartamab och Isatuximab från att binda och framkalla agglutination.

1.3. Avsett ändamål

DaraEx plus är ett diagnostiskt hjälpmedel för att eliminera störningar från terapeutiska anti-CD38-antikroppar (Daratumumab, Isatuximab och Felzartamab) vid bestämning av oregelbundna antikroppar i IAT. DaraEx plus är avsett för manuell användning med gelkortsystem. DaraEx plus får endast användas av kvalificerad personal i enlighet med gällande lokala riktlinjer och är inte avsett att användas av eller på patienter. DaraEx plus ger inte kvalitativ, semikvantitativ eller kvantitativ information om anti-CD38-antikroppar i patientprovet.

2. Material och utrustning

2.1. Komponenter

DaraEx plus (DaraEx plus) Fab-fragment av en anti-CD38-antikropp, 300 µl total volym per förpackningsenhet, proteinkoncentration ≥ 5 mg/ml, konserverad med 0,1 % ProClin® 300.



VARNING!

Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Använd skyddshandskar (P280). Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. (P333+P313). Innehållet/behållaren lämnas till enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser (P501).

Säkerhetsdatablad (SDS) finns på imusyn.de/IFU.

2.2. Förvaring, utgångsdatum och kassering

Förvaras vid 2...8 °C. Om förvaringsvillkoren är uppfyllda kan DaraEx plus användas fram till det utgångsdatum som anges på märkning och analyscertifikatet. DaraEx plus och dess behållare måste kasseras på rätt sätt enligt lokala riktlinjer.



DaraEx plus får inte frysas! Reaktiviteten hos fryst eller fryst och upptinad DaraEx plus kan inte garanteras. Den aktuella behållaren måste omedelbart kasseras!

2.3. Material och utrustning som tillhandahålls av användaren

Material och utrustning	Leverantör
- ID-Card LISS/Coombs - Förberedelser för testceller för ID-systemet	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - Förberedelser för testceller för MTS System	Ortho Clinical Diagnostics

Material och utrustning	Leverantör
- Processkontroll PC t.ex. Dara-PC eller 0,5 mg/ml Daratumumab i NaCl eller ett känt och i övrigt icke-reaktivt prov som innehåller Daratumumab	Ej tillämpligt / imusyn
Om tillämpligt - Reaction vessels, PP	Flera leverantörer
Om tillämpligt - NaCl	Flera leverantörer
- Centrifug för gelkort eller arbetsstation som passar det använda gelkortsystemet.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubator, 37 °C	Flera leverantörer
- Pipetter och pipettspetsar	Flera leverantörer
- Bordcentrifug	Flera leverantörer

Observera: Allt material som anges med en specifik tillverkare har validerats för användning med DaraEx plus.

3. Förberedelse och användning

Under allt arbete måste försiktighet iaktas för att undvika kontaminering. De reagenser som används måste uppnå rumstemperatur före användning.

DaraEx plus är en klar och färglös lösning. Använd inte DaraEx plus om färgen har ändrats eller om lösningen är grumlig!



Använd endast DaraEx plus i oskadad primärförpackning! Skadade DaraEx plus-behållare måste kasseras korrekt enligt lokala riktlinjer.

3.1. Provförberedning

Använd inte hemolytiska eller lipemiska serum- eller plasmaprover. Plasma kan samlas in med antikoagulantia CPD-A, citrat eller EDTA. Partiklar, aggregat eller fibrinrester måste avlägsnas före testningen för att undvika ospecifika resultat. Förbered och förvara prover från röda blodkroppar och serum eller plasma enligt tillverkarens anvisningar, lokala policyer och/eller nationella riktlinjer. Gelkortstillverkarens restriktioner för provmaterial måste också iaktas.



Männliga prover är potentiellt smittsamma. Proverna måste hanteras enligt lokala riktlinjer och lämpliga skyddsåtgärder måste vidtas.

3.2. Expressprotokoll

Använd detta protokoll för 0,8 % röda blodkroppar (t.ex. testcellspaneler eller preparat som framställt av ett koncentrat av röda blodkroppar).

3.2.1. Behandling av testceller

Till 1 volym röda blodkroppar (0,8 %), tillsätt 0,2 volymer DaraEx plus, t.ex. till 50 µl celler tillsätt 10 µl DaraEx plus. Cellerna kan användas omedelbart, tillsatsen kan göras direkt i gelkortet eller i ett separat reaktionskärl.



Testcells-koncentrationen är kritisk! Celler som är koncentrerade över 0,8 % behöver större mängd DaraEx plus (se avsnitt 3.3)!

3.2.2. Testförfarande

Använd DaraEx plus-behandlade celler i IAT-systemet enligt tillverkarens bruksanvisning.

Utöver proverna ska en processkontroll-PC inkluderas.

Om en cell fortfarande agglutinerar av ett prov efter DaraEx plus-behandlingen är det obligatoriskt att testa den berörda cellen med PC eller att upprepa testet med provet i det alternativa protokollet (avsnitt 3.3). Använd PC:n som ett prov. Testet med PC:n är framgångsrikt om ingen agglutination med DaraEx plus-behandlade celler inträffar.



Pipetteringssekvensen är en kritisk faktor! Behandlingen av cellerna med DaraEx plus (avsnitt 3.2.1) måste ske innan provet eller PC:n läggs till IAT (avsnitt 3.2.2)!

3.3. Alternativt protokoll

Använd detta protokoll direkt eller om expressprotokollet inte gav tillfredsställande resultat. Det är endast tillämpligt med beredningar av 1,6 % röda blodkroppar.

3.3.1. Förberedelse av testceller

Bered 1,6 % röda blodkroppar enligt lokala anvisningar för beredning av röda blodkroppar. Centrifugera t.ex. 50 µl 0,8 % röda blodkroppar i 5 min vid 1 000xg och avlägsna 25 µl av supernatanten. De resuspenderade cellerna har en koncentration på 1,6 %.

3.3.2. Behandling av testceller

Till 1 volym röda blodkroppar (1,6 %) tillsätt samma volym **DaraEx plus** (slutlig cellkoncentration 0,8 %), t.ex. till 25 µl celler tillsätt 25 µl **DaraEx plus**. Cellerna kan användas omedelbart, tillsatsen kan göras direkt i gelkortet eller i ett separat reaktionskärl.

3.3.3. Testförfarande

Använd **DaraEx plus**-behandlade celler i IAT-systemet enligt tillverkarens bruksanvisning.

Om en cell fortfarande agglutinerar av ett prov efter **DaraEx plus**-behandlingen är det obligatoriskt att testa den berörda cellen med **PC**. Använd **PC**n som ett prov. Testet med **PC**n är framgångsrikt om ingen agglutination med **DaraEx plus**-behandlade celler inträffar.



Pipetteringssekvensen är en kritisk faktor! Behandlingen av cellerna med **DaraEx plus** (avsnitt 3.3.2) måste ske innan provet eller **PC**n läggs till IAT (avsnitt 3.3.3)!

4. Analys och felsökning

4.1. Analys

Behandling av testcellerna med **DaraEx plus** bör i de flesta fall helt hämma agglutinationen som orsakas av anti-CD38-antikroppar. IAT kan utvärderas som om inga anti-CD38-antikroppar fanns i provet.

DaraEx plus-behandlade celler bör inte reagera med **PC**. Om cellerna agglutinerar med både **PC** och provet är testresultatet ogiltigt och kan inte användas.

4.2. Felsökning

Problem	Möjlig orsak	Lösning
DaraEx plus -behandlade celler agglutinerar av provet, men inte av PC .	Ofullständig hämning av agglutination med hjälp av terapeutiska anti-CD38-antikroppar.	Om förfarandet utfördes i enlighet med avsnitt 3.2, justera testcellkoncentrationen till 1,6 % och upprepa testet i enlighet med avsnitt 3.3.
	Oregelbundna antikroppar i provet.	Utvärdera IAT som om ingen anti-CD38-antikropp fanns i provet (avsnitt 4.1).
	Anti-CD38-antikroppskoncentrationen i provet är för hög.	Se avsnitt 5.1 Begränsningar.
DaraEx plus -behandlade celler agglutinerar av både PC n och provet.	Fel pipetteringssekvens (tillsats av DaraEx plus efter eller tillsammans med tillsats av PC eller prov till cellerna).	Se till att PC och prov läggs till efter behandlingen av cellerna med DaraEx plus .
	Ofullständig hämning av agglutination med hjälp av terapeutiska anti-CD38-antikroppar.	Kontrollera att förfarandet har följts enligt instruktionerna och upprepa testet vid behov. Om förfarandet utfördes i enlighet med avsnitt 3.2, justera testcellkoncentrationen till 1,6 % och upprepa testet i enlighet med avsnitt 3.3.
	CD38-uttrycket på de använda testcellerna är för högt.	Om möjligt, upprepa testet med andra testceller.

Observera också gelkorttillverkarens anvisningar om felhantering och förfarandets gränser! För teknisk support kan du också kontakta tillverkaren (kontakt se nedan).

5. Begränsningar och specifik karaktärisering

5.1. Begränsningar

DaraEx plus har testats med standardvolymerna i de angivna gelkortssystemen. Användning av andra volymer än de som anges i gelkorttillverkarnas bruksanvisningar, särskilt användning av högre provvolymer, kan leda till ofullständig hämning av interferens med anti-CD38-antikroppar. Användning av andra gelkortssystem eller IAT-metoder än de som anges i avsnitt 2.3 kan ge felaktiga resultat och måste därför valideras av användaren i förväg.

Prover från patienter med höga nivåer av fria anti-CD38-antikroppar, t.ex. patienter som nyligen behandlats med terapeutiska anti-CD38-antikroppar, eller celler med högt CD38-uttryck kanske inte hämmas fullständigt.

DaraEx plus har endast validerats med avseende på hämning av agglutination av anti-CD38-antikroppar som anges i avsnitt 1.1. Hämmning av andra antikroppar, inklusive andra anti-CD38-antikroppar, av **DaraEx plus** har inte testats.

Underlåtenhet att följa denna bruksanvisning kan leda till felaktiga resultat. I synnerhet kan användning av fler celler eller celler med högre koncentration leda till ofullständig hämning av anti-CD38-interferens. Långvarig inkubation av celler med **DaraEx plus**, t.ex. genom att lagra behandlade celler, kan också leda till felaktiga resultat.

Behandlingen av testcellerna enligt avsnitt 3.2 leder till en liten utspädning av provet i testsystemet (vanligtvis ca 12 %). Det kan inte uteslutas att detta kan leda till en minskning av reaktionsstyrkan hos antikroppar med lågtiter.

Behandling av testceller med **DaraEx plus** kan leda till en specifik förstärkning av agglutinationen av anti-M- eller anti-N-antikroppar med upp till en reaktionsstyrka.

Kontaminering av reagenser eller prover, användning av reagenser efter utgångsdatum och användning av icke-rekommenderade reagenser och utrustning kan leda till felaktiga resultat.

5.2. Störande ämnen

Konserveringsmedlet ProClin® 300 som ingår i **DaraEx plus** lagringsbufferten har konstaterats att inte störa reaktionerna i IAT.

5.3. Specifik karaktärisering

Kliniska data visar att **DaraEx plus** fungerar bättre (fullständig eliminering av Daratumumab-medierad interferens) än DTT-behandling (enligt beskrivningen²).

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

* För utvärdering av prestanda utfördes testerna först i enlighet med avsnitt 3.2 (expressprotokoll). Om inhiberingen var ofullständig (62) upprepades testet enligt avsnitt 3.3 (alternativt protokoll). För utvärdering av prestanda räknades tester där antingen expressprotokollet (86/148) eller upprepning av testet enligt alternativt protokoll (42/62) helt upphävde den anti-CD38-antikroppsmedierade interferensen.

6. Referenser

- 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. Internationella kontakter

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

8. Definition av symboler och förkortningar

NaCl	0,9 % natriumkloridlösning
-------------	----------------------------

LOT	Lot nummer
REF	Katalognummer
	Försiktighet
	Se bruksanvisningen
DaraEx plus	DaraEx plus
	Använd före (ÅÅÅÅ-MM)
	Utropstecken (GHS07) – Varning
IVD	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik (IVD)
	Tillverkare
	Räcker till "n" antal tester

PC	Processkontroll (se även avsnitt 2.3)
	Temperaturbegränsning
CH REP	Schweizisk auktoriserad representant
UKRP	Ansvarig person i Storbritannien

Patent EP3548898B1.



Kontrollera imusyn.de/IFU regelbundet för uppdateringar av denna bruksanvisning.

Ändringar i förhållande till den föregående versionen är markerade.

CE 01 97