





DaraEx plus

Versión 8.0_ES_CE, 2022-09-14

	Diagnóstico in vitro
	~ 30 tests
	2...8°C
	Ver impresiones de paquetes



¡ATENCIÓN!

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 y la búsqueda de anticuerpos en la IAT, dando lugar a reacciones falsas positivas. En el caso de Daratumumab, 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. Uso previsto


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. Definición de los símbolos

	DaraEx plus
	control de proceso, p. ej. Dara-PC
	0.9% solución de cloruro de sodio

2.2. Componentes


DaraEx plus  fragmento de un anticuerpo anti-CD38, 300 µl de volumen total, 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).


2.3. Almacenamiento y fecha de caducidad

Almacenar a 2...8°C. Si se cumplen las condiciones de almacenamiento,  puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el envase primario y en el certificado de análisis.

2.4. Materiales y equipos suministrados por el usuario

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

Materiales y equipos	Proveedor
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Preparación de las celdas de prueba para el MST sistema	Ortho Clinical Diagnostics
-  (por ejemplo, una solución de Daratumumab, o Dara-PC)	No aplicable / imusyn
<i>Si procede</i> - Recipientes de reacción, PP	Múltiples proveedores
<i>Si procede</i> - 	Múltiples proveedores
- 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 . Otros materiales o dispositivos deben ser validados por el usuario antes de su uso.

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.



¡ATENCIÓN!

Utilice  sólo en envases primarios no dañados. Los envases de  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. Las preparaciones de hematíes deben haber sido preparadas y almacenadas según las instrucciones del fabricante o las instrucciones locales para la preparación y almacenamiento de concentrados de hematíes. También deben respetarse las restricciones del fabricante de la tarjeta de gel sobre el material de la muestra.





¡ATENCIÓN!

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. Preparación de la celda de ensayo


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







¡ATENCIÓN!

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

3.2.2. Procedimiento de prueba

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

Además de las muestras, debe incluirse una muestra o solución que contenga anticuerpos anti-CD38 conocida y no reactiva como control del proceso . Se recomienda el uso de Dara-PC o 0,5 mg/ml de Daratumumab en  como . Cada célula tratada con  debe incubarse con PC al menos una vez para confirmar la neutralización de CD38 en la superficie celular.



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

3.3. Protocolo Alternativo

Utilice este protocolo para las preparaciones de glóbulos rojos al 1,6%, por ejemplo, si el protocolo exprés no tuvo éxito.

3.3.1. Preparación de la celda de ensayo

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.

3.3.2. 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**, como se describe en la sección 3.2.2. Cada célula tratada con **DaraEx plus** debe incubarse con **PC** al menos una vez para confirmar la neutralización de CD38 en la superficie celular.



¡La secuencia del pipeteo es un factor crítico! El tratamiento de las células con **DaraEx plus** (sección 3.3.1) debe realizarse ¡ATENCIÓN! antes de la adición de la muestra o **PC** al IAT (sección 3.3.2).

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 la **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 tanto por la 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 celdas 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 2.4 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 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 describe³).

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.
- Chapuy CI, Nicholson RT, Aguad MD, et al. Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1545-1554.
- 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 Immunogenetik.

Patente EP3548898B1.



¡ATENCIÓN!

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