





Verze 9.0_CS_CE, 2023-06-21

	Diagnostika in vitro (IVD)
	~ 30 testů na obalovou jednotku
	2...8°C
	Podívejte se na výťsky balíčků



POZOR!

Jakákoli závažná událost, ke které došlo v souvislosti s tímto IVD, musí být nahlášena výrobcí a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

1. Úvod

1.1. Přehled

Tento návod k použití popisuje použití přípravku imusyn's

neutralizátor protilátek anti-CD38 (DaraEx plus)

k inhibici aglutinačního účinku protilátek anti-CD38 Daratumumabu, Isatuximabu a Felzartamabu v nepřímém anti-human globulinovém testu (IAT).

Protilátky anti-CD38 interferují s křížovou zkouškou a vyhledáváním protilátek v IAT, což vede k falešně pozitivním reakcím. V případě daratumumabu se tato interference může objevit až 6 měsíců po posledním podání léku.¹

1.2. Princip testu




DaraEx plus maskuje CD38 na povrchu červených krvinek, čímž zabráňuje vazbě protilátek anti-CD38 Daratumumabu, Felzartamabu a Isatuximabu a vyvolání aglutinace.

1.3. Prohlášení o zamýšleném použití

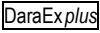
DaraEx plus je diagnostická pomůcka pro eliminaci interference terapeutických protilátek anti-CD38 (daratumumab, isatuximab a felzartamab) při stanovení nepravidelných protilátek v IAT. DaraEx plus je určen pro manuální použití se systémy gelových karet. Přípravek DaraEx plus smí používat pouze kvalifikovaný personál v souladu s platnými místními pokyny a není určen k použití pacienty nebo na nich. DaraEx plus neposkytuje kvalitativní, semikvantitativní ani kvantitativní informace o protilátkách anti-CD38 ve vzorku pacienta.

2. Materiály a vybavení

2.1. Definice symbolů

	DaraEx plus
	řízení procesů, např. Dara-PC
	0,9% roztok chloridu sodného

2.2. Komponenty


DaraEx plus  Fab fragment protilátky anti-CD38, celkový objem 300 µl na obalovou jednotku, koncentrace proteinu ≥ 5 mg/ml, konzervováno 0,1% ProClin® 300




POZOR!


Může vyvolat alergickou kožní reakci (H317). Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky (H412). Používejte ochranné rukavice (P280). Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření (P333+P313). Odstraňte obsah/obal v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy (P501).

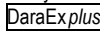
2.3. Skladování a datum expirace

Skladujte při teplotě 2...8°C. Při dodržení podmínek skladování lze přípravek  používat až do data expirace uvedeného na primárním obalu a v analytickém certifikátu.

2.4. Materiály a vybavení dodané uživatelem

Materiály a vybavení	Dodavatel
- ID-Card LISS/Coombs - Příprava testovacích buněk pro ID System	Bio-Rad
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Příprava zkušebních buněk pro systém MTS	Ortho Clinical Diagnostics
-  (např. roztok daratumumabu nebo Dara-PC)	Nepoužije se / imusyn

Materiály a vybavení	Dodavatel
<i>Případně</i> - Reakční nádoby, PP	Více dodavatelů
<i>Případně</i> - 	Více dodavatelů
- odstředivka pro gelové karty nebo pracovní stanice odpovídající použitému systému gelových karet.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubátor, 37°C	Více dodavatelů
- Pipety a pipetovací špičky	Více dodavatelů
- Stolní odstředivka	Více dodavatelů


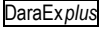
Poznámka: Všechny materiály a zařízení označené konkrétním výrobcem byly validovány pro použití s . Ostatní materiály nebo zařízení musí být před použitím validovány uživatelem.

3. Příprava a použití

Při všech činnostech je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Použitá činidla je třeba před použitím uvést na pokojovou teplotu.



POZOR!

 používejte pouze v nepoškozeném primárním obalu! Poškozené obaly  musí být řádně zlikvidovány podle místních předpisů.

3.1. Příprava vzorků

Nepoužívejte hemolytické nebo lipemické vzorky séra nebo plazmy. Plazmu lze odebírat s použitím antikoagulantů CPD-A, citrátu nebo EDTA. Částice, agregáty nebo zbytky fibrinu musí být před testováním odstraněny, aby se předešlo nespecifickým výsledkům. Přípravky z červených krvinek musí být připraveny a skladovány podle pokynů výrobce nebo místních pokynů pro přípravu a skladování koncentrátů červených krvinek. Musí být rovněž dodržena omezení výrobce gelové karty týkající se materiálu vzorku.





POZOR!

Lidské vzorky jsou potenciálně infekční. Se vzorky je třeba zacházet v souladu s místními pokyny a přijmout vhodná ochranná opatření.

3.2. Expresní protokol


Tento protokol použijte pro 0,8% přípravky z červených krvinek (např. panely testovacích buněk nebo přípravky připravené z koncentráty červených krvinek).

3.2.1. Test Příprava buněk

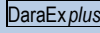
K 1 objemu buněk (0,8 %) přidejte 0,2 objemu přípravku . Např. k 50 µl buněk přidejte 10 µl přípravku . Buňky lze použít okamžitě, přidavek lze provést přímo v gelové kartě nebo v samostatné reakční nádobě.


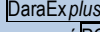






POZOR!

Koncentrace testovacích buněk je rozhodující! Buňky s koncentrací nad 0,8 % potřebují vyšší objem přípravku  (s. část 3.3)!

3.2.2. Postup testu

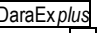

Buňky ošetřené přípravkem  použijte v systému IAT podle pokynů výrobce.

Kromě vzorků by měl být zahrnut i počítač pro kontrolu procesu . Pokud je buňka po ošetření přípravkem  stále aglutinována vzorkem, je povinné testovat postiženou buňku pomocí . Použijte  jako vzorek.

Jako  použijte Dara-PC nebo 0,5 mg/ml daratumumabu v  nebo známý a jinak nereaktivní vzorek obsahující protilátku anti-CD38.



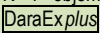
POZOR!

Pořadí pipetování je rozhodujícím faktorem! Ošetření buněk přípravkem  (oddíl 3.2.1) musí proběhnout před přidáním vzorku nebo  do IAT (oddíl 3.2). 3.2.2)!

3.3. Alternativa e Protokol

Tento protokol použijte pro přípravu 1,6% červených krvinek, např. pokud nebyl úspěšný expresní protokol.

3.3.1. Test Příprava buněk

K 1 objemu červených krvinek (1,6 %) přidejte stejný objem přípravku  (konečná koncentrace buněk 0,8 %), např. k 25 µl buněk přidejte

25 µl přípravku **DaraEx plus**. Buňky lze použít okamžitě, přídavek lze provést přímo v gelové kartě nebo v samostatné reakční nádobě.

3.3.2. Zkušební postup

Buňky ošetřené přípravkem **DaraEx plus** použijte v systému IAT podle pokynů výrobce.

Kromě vzorků je k dispozici řídicí počítač procesu, jak je popsáno v oddílu 3.2.2, musí být zahrnuty.



Pořadí pipetování je rozhodujícím faktorem! Ošetření buněk přípravkem **DaraEx plus** (oddíl 3.3.1) musí proběhnout před přidáním vzorku nebo **PC** do IAT (oddíl 3.3.2)!

4. Analýza a řešení problémů

4.1. Analýza

Ošetření testovaných buněk přípravkem **DaraEx plus** by mělo ve většině případů zcela potlačit aglutinaci způsobenou protilátkami anti-CD38. IAT lze vyhodnotit, jako by ve vzorku nebyla přítomna žádná protilátka anti-CD38.

Buňky ošetřené přípravkem **DaraEx plus** by neměly reagovat s **PC**. Pokud buňky aglutinují s **PC** i se vzorkem, je výsledek testu neplatný a nelze jej použít.

4.2. Řešení problémů

Problém	Možná příčina	Řešení
Buňky ošetřené přípravkem DaraEx plus jsou aglutinovány vzorkem, ale nikoli PC .	Nepravidelné protilátky ve vzorku.	Vyhodnoťte IAT, jako by ve vzorku nebyla přítomna žádná protilátka anti-CD38.
	Konzentrace protilátek anti-CD38 ve vzorku je příliš vysoká.	Viz oddíl 5.1 Omezení.
Buňky ošetřené přípravkem DaraEx plus jsou aglutinovány PC i vzorkem.	Špatné pořadí pipetování (přidání DaraEx plus po přidání PC nebo vzorku do buněk nebo společně s ním).	Ujistěte se, že PC a vzorek jsou přidány po ošetření buněk přípravkem DaraEx plus .
	Neúplná inhibice aglutinace zprostředkovaná terapeutickými protilátkami anti-CD38.	Zkontrolujte, zda byl postup proveden podle pokynů, a v případě potřeby test opakujte. Pokud byl postup proveden podle oddílu 3.2, upravte koncentraci zkušebních buněk na 1,6 % a opakujte zkoušku podle bodu 3.3.
	Expresí CD38 na použitých testovaných buňkách je příliš vysoká.	Pokud je to možné, zopakujte test s použitím jiných zkušebních buněk.

Dodržujte také pokyny výrobce gelové karty týkající se ošetření chyb a omezení postupu! Pro technickou podporu se můžete obrátit také na výrobce (kontakt viz níže).

5. Omezení a specifická charakteristika

5.1. Omezení

DaraEx plus byl testován se standardními objemy v uvedených systémech gelových karet. Použití jiných objemů než těch, které jsou uvedeny v návodu k použití výrobců gelových karet, zejména použití vyšších objemů vzorků, může vést k neúplné inhibici interference protilátek anti-CD38. Použití jiných systémů

gelových karet nebo metod IAT než těch, které jsou uvedeny v oddíle 2.4 může způsobit falešné výsledky, a proto je musí uživatel předem validovat.

Vzorky od pacientů s vysokou hladinou volné protilátky anti-CD38, např. pacientů nedávno léčených terapeutickými protilátkami anti-CD38, nebo buněk s vysokou expresí CD38 nemusí být plně inhibovány.

Přípravek **DaraEx plus** byl validován pouze s ohledem na inhibici aglutinace protilátkami anti-CD38 uvedenými v oddíle 1.1. Inhibice jiných protilátek, včetně jiných protilátek anti-CD38, přípravkem **DaraEx plus** nebyla testována.

Nedodržení tohoto pokynu může vést k chybným výsledkům. Zejména použití většího počtu buněk nebo buněk o vyšší koncentraci může způsobit neúplnou inhibici interference anti-CD38. Delší inkubace buněk s přípravkem **DaraEx plus**, např. skladováním ošetřených buněk, může rovněž vést k falešným výsledkům.

Zpracování zkušebních buněk podle oddílu 3.2 vede k mírnému zředění vzorku ve zkušebním systému (obvykle asi 12 %). Nelze vyloučit, že to může vést ke snížení reakční síly protilátek s nízkým titrem.

Ošetření testovaných buněk přípravkem **DaraEx plus** může vést ke specifickému zesílení aglutinace protilátkami anti-M nebo anti-N až o jednu reakční sílu.

Kontaminace reagentů nebo vzorků, použití reagentů po uplynutí doby použitelnosti a použití nedoporučených reagentů a vybavení může způsobit falešné výsledky.

5.2. Interferující látky

Bylo zjištěno, že konzervační látka ProClin® 300 obsažená ve skladovacím pufru přípravku **DaraEx plus** neinterferuje s reakcemi v IAT.

5.3. Specifická charakteristika

Údaje o klinickém výkonu ukazují lepší výkon (úplné odstranění interference zprostředkované daratumumabem) přípravku **DaraEx plus** než léčby DTT (jak je popsáno²).

Léčba	Výkon	ninhibované / ncelkem
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Pro hodnocení výkonu byly nejprve provedeny testy podle oddílu 3.2 (expresní protokol). Pokud byla inhibice neúplná (62), test se opakoval podle oddílu 3.3 (alternativní protokol). Pro hodnocení účinnosti byly započítány testy, u nichž buď expresní protokol (86/148), nebo opakování testu podle alternativního protokolu (42/62) zcela odstranilo interferenci zprostředkovanou protilátkou anti-CD38.

6. Odkazy

- 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 Immunogenetik.

Patent EP3548898B1.



POZOR!

Pravidelně kontrolujte stránky imusyn.de/IFU, kde najdete aktualizace této uživatelské příručky.

CE 01 97