

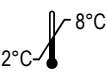




Έκδοση 9.0_EL_CE, 2023-08-14

	In vitro διαγνωστικά (IVD)
	~ 30 δοκιμές ανά μονάδα συσκευασίας
	2...8°C
	ΒΛΕΠΤΕ ΕΚΤΥΠΩΣΕΙΣ ΠΑΚΕΤΩΝ

 ΠΡΟΣΟΧΗ! Κάθε σοβαρό περιστατικό που συνέβη σε σχέση με αυτό το IVD πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

1. Εισαγωγή

1.1. Επισκόπηση

Αυτές οι οδηγίες χρήσης περιγράφουν τη χρήση του imusyn's

εξουδετερωτικός παράγοντας αντισωμάτων αντι-CD38 (DaraEx plus)

για την αναστολή της επίδρασης συγκόλλησης των αντι-CD38 αντισωμάτων Daratumumab, Isatuximab και Felzartamab στην έμμεση δοκιμή αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης (IAT).

Τα αντισώματα αντι-CD38 παρεμβαίνουν στη διασταύρωση και την αναζήτηση αντισωμάτων στην IAT, με αποτέλεσμα ψευδώς θετικές αντιδράσεις. Για το Daratumumab, η παρεμβολή αυτή μπορεί να εμφανιστεί έως και 6 μήνες μετά τη τελευταία χορήγηση του φαρμάκου¹.

1.2. Αρχή δοκιμής




Το DaraEx plus καλύπτει το CD38 στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, εμποδίζοντας έτσι τα αντι-CD38 αντισώματα Daratumumab, Felzartamab και Isatuximab να συνδεθούν και να προκαλέσουν συγκόλληση.

1.3. Δήλωση σκοπούμενης χρήσης


Το DaraEx plus είναι ένα διαγνωστικό βοήθημα για την εξάλειψη της παρεμβολής των θεραπευτικών αντι-CD38 αντισωμάτων (Daratumumab, Isatuximab και Felzartamab) στον προσδιορισμό των μη αναμενόμενων αντισωμάτων στην IAT. Το DaraEx plus προορίζεται για χειροκίνητη χρήση με συστήματα καρτών γέλης. Το DaraEx plus πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό σύμφωνα με τις ισχύουσες τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες και δεν προορίζεται για χρήση από ή σε ασθενείς. Το DaraEx plus δεν παρέχει ποιοτικές, ημιποσοτικές ή ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με τα αντισώματα αντι-CD38 στο δείγμα ασθενούς.

2. Υλικά και εξοπλισμός

2.1. Ορισμός των συμβόλων

	DaraEx plus
	έλεγχος διεργασιών, π.χ. Dara-PC
	0,9% διάλυμα χλωριούχου νατρίου

2.2. Εξαρτήματα


DaraEx plus  Fab θραύσμα αντισώματος αντι-CD38, συνολικός όγκος 300 μl ανά μονάδα συσκευασίας, συγκέντρωση πρωτεΐνης ≥ 5 mg/ml, συντηρημένο με 0,1% ProClin® 300





Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση (H317). Επιβλαβές για την υδρόβια ζωή με μακροχρόνιες επιπτώσεις (H412). Να φοράτε προστατευτικά γάντια (P280). Εάν εμφανιστεί δερματικός ερεθισμός ή εξάνθημα: Ζητήστε ιατρική συμβουλή/προσοχή (P333+P313).


Απορρίψτε το περιεχόμενο/περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς (P501).

2.3. Ημερομηνία αποθήκευσης και λήξης

Φυλάσσεται στους 2...8°C. Εάν πληρούνται οι συνθήκες αποθήκευσης, το  μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην αρχική συσκευασία και στο πιστοποιητικό ανάλυσης.




2.4. Υλικά και εξοπλισμός που παρέχει ο χρήστης

Υλικά και εξοπλισμός	Προμηθευτής
- ID-Card LISS/Coombs - Προετοιμασία δοκιμαστικών κυττάρων για το σύστημα ID	Bio-Rad
- Αντι-ανθρώπινη σφαιρίνη Αντι-IgG Polyspecific (Κουνέλι) Κάρτα MTS - Προετοιμασία κυψελών δοκιμής για το σύστημα MTS	Ortho Clinical Diagnostics
-  (π.χ. διάλυμα Daratumumab ή Dara-PC)	Δεν ισχύει / imusyn
Κατά περίπτωση - Σωληνάριο αντίδρασης, PP	Πολλαπλοί προμηθευτές
Κατά περίπτωση - 	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Φυγόκεντρο για κάρτες γέλης ή σταθμό εργασίας, ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο σύστημα καρτών γέλης	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Επωαστικό, 37°C	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Πιπέτες και ρύγχη πιπετών	Πολλαπλοί προμηθευτές
- Επιτραπέζιο φυγόκεντρος	Πολλαπλοί προμηθευτές

Σημείωση: Όλα τα υλικά και οι συσκευές που αναφέρονται με συγκεκριμένο κατασκευαστή έχουν επικυρωθεί για χρήση με το . Άλλα υλικά ή συσκευές πρέπει να επικυρωθούν από τον χρήστη πριν από τη χρήση.


3. Προετοιμασία και χρήση

Κατά τη διάρκεια όλων των δραστηριοτήτων, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή επιμολύνσεων. Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται πρέπει να φέρονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ! Χρησιμοποιείτε το  μόνο σε άθικτη αρχική συσκευασία! Τα καεστραμμένα δοχεία  πρέπει να απορρίπτονται σωστά σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

3.1. Προετοιμασία δείγματος



Μη χρησιμοποιείτε αιμολυμένα ή λιπαιμικά δείγματα ορού ή πλάσματος. Το πλάσμα μπορεί να συλλεχθεί χρησιμοποιώντας τα αντιπηκτικά CPD-A, κιτρικό ή EDTA. Τα σωματίδια, τα συσσωματώματα ή τα υπολείμματα ινδύδους πρέπει να απομακρύνονται πριν από την εξέταση για την αποφυγή μη ειδικών αποτελεσμάτων. Τα παρασκευάσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων πρέπει να έχουν παρασκευαστεί και αποθηκευτεί σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών ή τις τοπικές οδηγίες για την παρασκευή και αποθήκευση συμπυκνωμάτων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Πρέπει επίσης να τηρούνται οι περιορισμοί του κατασκευαστή της κάρτας γέλης για το υλικό του δείγματος.



 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ! Τα ανθρώπινα δείγματα είναι δυνητικά μολυσματικά. Ο χειρισμός των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες και να λαμβάνονται τα κατάλληλα προστατευτικά μέτρα.

3.2. Πρωτόκολλο Express

Χρησιμοποιήστε αυτό το πρωτόκολλο για παρασκευάσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων 0,8% (π.χ. ομάδες κυττάρων δοκιμής ή παρασκευάσματα από συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων).

3.2.1. Προετοιμασία κυττάρων

Σε 1 όγκο κυττάρων (0,8%), προσθέστε 0,2 όγκους , π.χ. σε 50 μl κυττάρων προσθέστε 10 μl . Τα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως, η προσθήκη μπορεί να γίνει απευθείας στην κάρτα γέλης ή σε ξεχωριστό σωληνάριο αντίδρασης.

 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ! Η συγκέντρωση των κυττάρων δείγματος είναι κρίσιμη! Τα κύτταρα που είναι συγκεντρωμένα πάνω από 0,8% χρειάζονται μεγαλύτερους όγκους  (βλέπε ενότητα 3.3)!

3.2.2. Διαδικασία δοκιμής

Χρησιμοποιήστε τα επεξεργασμένα με **DaraEx plus** κύτταρα στο σύστημα IAT σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Εκτός από τα δείγματα, θα πρέπει να περιλαμβάνεται ένα **PC** ελέγχου της διαδικασίας. Εάν ένα κύτταρο εξακολουθεί να συγκολλάται από ένα δείγμα μετά την επεξεργασία με **DaraEx plus**, είναι υποχρεωτικό να ελέγξετε το προσβεβλημένο κύτταρο με το **PC**. Χρησιμοποιήστε το **PC** όπως ένα δείγμα.

Χρησιμοποιήστε ως **PC** το Dara-PC ή 0,5 mg/ml Daratumumab σε **NaCl** ή ένα γνωστό και μη αντιδραστικό δείγμα που περιέχει αντίσωμα αντι-CD38 ως **PC**.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Η σειρά πιπεταρίσματος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας! Η επεξεργασία των κυττάρων με **DaraEx plus** (ενότητα **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την προσθήκη του δείγματος ή του **PC** στο IAT (ενότητα 3.2.2)!

3.3. Εναλλακτικό πρωτόκολλο

Χρησιμοποιήστε αυτό το πρωτόκολλο για παρασκευάσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων 1,6%, π.χ. εάν το πρωτόκολλο express δεν ήταν επιτυχές.

3.3.1. Προετοιμασία κυττάρων

Σε 1 όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων (1,6%), προσθέστε τον ίδιο όγκο **DaraEx plus** (τελική συγκέντρωση κυττάρων 0,8%), π.χ. σε 25 μl κυττάρων προσθέστε 25 μl **DaraEx plus**. Τα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως, η προσθήκη μπορεί να γίνει απευθείας στην κάρτα γέλης ή σε ξεχωριστό σωληνάριο αντίδρασης.

3.3.2. Διαδικασία δοκιμής

Χρησιμοποιήστε τα επεξεργασμένα με **DaraEx plus** κύτταρα στο σύστημα IAT σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Εκτός από τα δείγματα, πρέπει να περιλαμβάνεται ένας μάρτυρας ελέγχου της διαδικασίας, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.2, πρέπει να περιλαμβάνεται.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Η σειρά πιπεταρίσματος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας! Η επεξεργασία των κυττάρων με **DaraEx plus** (ενότητα **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την προσθήκη του δείγματος ή του **PC** στο IAT (ενότητα 3.3.2)!

4. Ανάλυση και αντιμετώπιση προβλημάτων

4.1. Ανάλυση

Η επεξεργασία των κυττάρων της δοκιμής με **DaraEx plus** θα πρέπει στις περισσότερες περιπτώσεις να αναστέλλει πλήρως τη συγκόλληση που προκαλείται από αντισώματα αντι-CD38. Η IAT μπορεί να αξιολογηθεί σαν να μην υπήρχαν αντισώματα αντι-CD38 στο δείγμα.

Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με **DaraEx plus** δεν πρέπει να αντιδρούν με **PC**. Εάν τα κύτταρα συγκολληθούν τόσο με το **PC** όσο και με το δείγμα, το αποτέλεσμα της δοκιμής είναι άκυρο και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

4.2. Αντιμετώπιση προβλημάτων

Πρόβλημα	Πιθανή αιτία	Λύση
Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με DaraEx plus συγκολλούνται από το δείγμα, αλλά όχι από το PC .	Ακανόνιστα αντισώματα στο δείγμα. Η συγκέντρωση αντισώματος Αντι-CD38 στο δείγμα είναι πολύ υψηλή.	Αξιολογήστε το IAT σαν να μην υπήρχε αντίσωμα αντι-CD38 στο δείγμα. Βλέπε ενότητα 5.1 Περιορισμοί.

Πρόβλημα	Πιθανή αιτία	Λύση
Τα κύτταρα που έχουν υποστεί επεξεργασία με DaraEx plus συγκολλούνται τόσο από το PC όσο και από το δείγμα.	Λανθασμένη σειρά πιπετάσματος (προσθήκη του DaraEx plus μετά ή μαζί με την προσθήκη PC ή δείγματος στα κύτταρα). Ατελής αναστολή της συγκόλλησης με τη μεσολάβηση θεραπευτικών αντι-CD38 αντισωμάτων.	Βεβαιωθείτε ότι το PC και το δείγμα προστίθενται μετά την επεξεργασία των κυττάρων με το DaraEx plus . Βεβαιωθείτε ότι η διαδικασία έχει ακολουθηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες και επαναλάβετε τη δοκιμή εάν είναι απαραίτητο. Εάν η διαδικασία εκτελέστηκε σύμφωνα με το ενότητα 3.2, ρυθμίστε τη συγκέντρωση των κυττάρων δοκιμής σε 1,6% και επαναλάβετε τη δοκιμή σύμφωνα με την ενότητα 3.3.
Η έκφραση του CD38 στα κύτταρα της δοκιμής που χρησιμοποιήθηκαν ήταν πολύ υψηλή.		Εάν είναι δυνατόν, επαναλάβετε τη δοκιμή χρησιμοποιώντας άλλα κύτταρα δοκιμής.

Λάβετε επίσης υπόψη τις οδηγίες του κατασκευαστή της κάρτας γέλης σχετικά με τον χειρισμό των σφαλμάτων και τα όρια της διαδικασίας! Για τεχνική υποστήριξη μπορείτε επίσης να επικοινωνήσετε με τον κατασκευαστή (επαφή βλέπε παρακάτω).

5. Περιορισμοί και ειδικός χαρακτηρισμός

5.1. Περιορισμοί

Το **DaraEx plus** δοκιμάστηκε με τους τυποποιημένους όγκους στα αναφερόμενα συστήματα καρτών γέλης. Η χρήση όγκων διαφορετικών από αυτούς που καθορίζονται στις οδηγίες χρήσης των κατασκευαστών των καρτών γέλης, ιδίως η χρήση μεγαλύτερων όγκων δειγμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ελλιπή αναστολή της παρεμβολής αντισωμάτων αντι-CD38. Η χρήση συστημάτων καρτών γέλης ή μεθόδων IAT άλλων από εκείνες που αναφέρονται στην ενότητα 2.4 μπορεί να προκαλέσει ψευδή αποτελέσματα και πρέπει συνεπώς να επικυρώνεται εκ των προτέρων από τον χρήστη.

Δείγματα από ασθενείς με υψηλά επίπεδα ελεύθερου αντισώματος αντι-CD38, π.χ. ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε θεραπεία με θεραπευτικά αντισώματα αντι-CD38, ή κύτταρα με υψηλή έκφραση CD38 ενδέχεται να μην ανασταλούν πλήρως.

Το **DaraEx plus** έχει επικυρωθεί μόνο όσον αφορά την αναστολή της συγκόλλησης από αντισώματα αντι-CD38 που απαρτιζούνται στην ενότητα 1.1. Η αναστολή άλλων αντισωμάτων, συμπεριλαμβανομένων άλλων αντισωμάτων αντι-CD38, από το **DaraEx plus** δεν έχει δοκιμαστεί.

Η μη τήρηση αυτής της οδηγίας μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα. Ειδικότερα, η χρήση περισσότερων κυττάρων ή κυττάρων υψηλότερης συγκέντρωσης μπορεί να προκαλέσει ατελή αναστολή της παρεμβολής αντι-CD38. Η παρατεταμένη επίωση των κυττάρων με το **DaraEx plus**, π.χ. με την αποθήκευση επεξεργασμένων κυττάρων, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα.

Η επεξεργασία των κυττάρων δοκιμής σύμφωνα με το ενότητα 3.2 οδηγεί σε ελαφρά αραιώση του δείγματος στο σύστημα δοκιμής (συνήθως περίπου 12%). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ισχύος της αντίδρασης των αντισωμάτων χαμηλού τίτλου.

Η επεξεργασία των κυττάρων της δοκιμής με **DaraEx plus** μπορεί να οδηγήσει σε ειδική ενίσχυση της συγκόλλησης από αντισώματα αντι-M ή αντι-N έως και ένα επίπεδο αντίδρασης.

Η επιμόλυνση των αντιδραστηρίων ή των δειγμάτων, η χρήση αντιδραστηρίων μετά την ημερομηνία λήξης τους και η χρήση μη συνιστώμενων αντιδραστηρίων και εξοπλισμού μπορεί να προκαλέσουν ψευδή αποτελέσματα.

5.2. Ουσίες παρεμβολής

Διαπιστώθηκε ότι το συντηρητικό ProClin® 300 που περιέχεται στο ρυθμιστικό διάλυμα αποθήκευσης του **DaraEx plus** δεν επηρεάζει τις αντιδράσεις στην IAT.

5.3. Ειδικός χαρακτηρισμός

Τα δεδομένα κλινικών επιδόσεων δείχνουν καλύτερη απόδοση (πλήρης εξάλειψη των παρεμβολών που προκαλούνται από το Daratumumab) του **DaraEx plus** από τη θεραπεία με DTT (όπως περιγράφεται²).

Θεραπεία	Επιδόσεις	Παρεμπροδισμένο / Πσύνολο
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Για την αξιολόγηση των επιδόσεων, οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν πρώτα σύμφωνα με το ενότητα 3.2 (πρωτόκολλο express). Εάν η αναστολή ήταν ατελής (62), η δοκιμή επαναλήφθηκε σύμφωνα με το ενότητα 3.3 (εναλλακτικό πρωτόκολλο). Για την αξιολόγηση των επιδόσεων, μετρήθηκαν οι δοκιμές στις οποίες είτε το πρωτόκολλο express (86/148) είτε η επανάληψη της δοκιμής με το εναλλακτικό πρωτόκολλο (42/62) κατέργησε πλήρως την παρεμβολή με τη μεσολάβηση αντισώματος αντι-CD38.

6. Αναφορές

1. 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.

2. 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.

Ευρεσιτεχνία EP3548898B1.



ΠΡΟΣΟΧΗ!

Παρακαλώ ελέγξτε imusyn.de/IFU τακτικά για ενημερώσεις του παρόντος εγχειριδίου χρήσης.

CE 01 97