

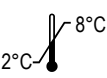



DaraEx plus

Versio 9.0_FL_CE, 2023-06-21

	In vitro -diagnostiikka (IVD)
	~ 30 testiä pakkausyksikköä kohti
	2...8°C
	Katso pakettipainatukset



HUOMIO!

Kaikista tämän IVD:n yhteydessä sattuneista vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, johon käyttäjä ja/tai potilas on sijoittautunut.

1. Johdanto

1.1. Yleiskatsaus

Näissä käyttöohjeissa kuvataan imusyn-tuotteen käyttö

CD38-vasta-aineita neutraloiva aine (DaraEx plus)

estämään anti-CD38-vasta-aineiden daratumumab, isatuksimabija felzartamab agglutinaatiovaikutusta epäsuorassa muussa kuin ihmisessä tehtävässä globuliinitestissä (IAT).

Anti-CD38-vasta-aineet häiritsevät ristikoetta ja vasta-aineiden etsimistä IAT:ssä, mikä johtaa väärin positiivisiin reaktioihin. Daratumumabin osalta tämä häiriö voi esiintyä jopa 6 kuukauden kuluttua lääkkeen viimeisestä annostelusta¹.

1.2. Testin periaate




DaraEx plus peittää CD38:n punasolujen pinnalla, mikä estää anti-CD38-vasta-aineita daratumumabia, felzarta- ja isatuksimabia sitoutumasta ja aiheuttamasta agglutinaatiota.

1.3. Käyttötarkoitus


DaraEx plus on diagnostinen apuväline, joka eliminoi terapeuttisten CD38-vasta-aineiden (daratumumabi, isatuksimabi ja felzartamabi) aiheuttamat häiriöt IAT:n epäsäännöllisten vasta-aineiden määrityksessä. DaraEx plus on tarkoitettu manuaaliseen käyttöön geelikorttijärjestelmien kanssa. DaraEx plus on tarkoitettu vain pätevän ammattihenkilökunnan käyttöön voimassa olevien paikallisten ohjeiden mukaisesti, eikä sitä ole tarkoitettu potilaiden käyttöön. DaraEx plus ei anna kvalitatiivista, semi-kuantitatiivista tai kvantitatiivista tietoa potilasnäytteessä olevista anti-CD38-vasta-aineista.

2. Materiaalit ja laitteet

2.1. Symbolien määrittely

	DaraEx plus
	prosessinohjaus, esim. Dara-PC
	0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos

2.2. Komponentit


DaraEx plus  anti-CD38-vasta-aineen Fab-fragmentti, 300 µl kokonaistilavuus pakkausyksikköä kohti, proteiinipitoisuus ≥ 5 mg/ml, säilytys 0,1 % ProClin® 300:lla.



VAROITUS!



Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317). Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia (H412). Käytä suojakäsineitä (P280). Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin (P333+P313). Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten/alueellisten/kansallisten/kansainvälisten määräysten mukaisesti (P501).


2.3. Varastointi ja viimeinen käyttöpäivä

Säilytetään 2...8°C:ssa. Jos säilytysolosuhteet täyttyvät, -valmistetta voidaan käyttää alkuperäispakkauksessa ja analyysitodistuksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti.

2.4. Käyttäjän toimittamat materiaalit ja laitteet

Materiaalit ja laitteet	Toimittaja
- ID-Card LISS/Coombs - Testisoluvalmisteet ID-järjestelmää varten	Bio-Rad
- Anti-Human Globuliin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS-Card - MTS-järjestelmän testikennon valmistelut	Ortho Clinical Diagnostics

Materiaalit ja laitteet	Toimittaja
-  (esim. daratumumabiliuos tai Dara-PC)	Ei sovelleta / imusyn
Tarvittaessa - Reaktioastiat, valmistettu PP:stä	Useita toimittajia
Tarvittaessa - 	Useita toimittajia
- Sentrifugegeelikortteja varten tai työasema, joka sopii käytettävään geelikorttijärjestelmään.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubaattori, 37°C	Useita toimittajia
- Pipetit ja pipetin kärjet	Useita toimittajia
- Pöytäsentrifugi	Useita toimittajia



Huomautus: Kaikki materiaalit ja laitteet, joissa on ilmoitettu tietty valmistaja, on validoitu käytettäväksi -laitteen kanssa. Käyttäjän on validoitava muut materiaalit tai laitteet ennen käyttöä.

3. Valmistelu ja käyttö

Kaikkien toimintojen aikana on huolehdittava kontaminaation välttämisestä. Käytettävät reagenssit on saatettava huoneenlämpöön ennen käyttöä.



VAROITUS!

Käytä vain , jonka alkuperäispakkaus on ehjä! Vaurioituneet -pakkaukset on hävitettävä asianmukaisesti paikallisten ohjeiden mukaisesti.

3.1. Näytteen valmistelu

Älä käytä hemolyttisiä tai lipemisiä seerumi- tai plasmanäytteitä. Plasma voidaan kerätä käyttämällä antikoagulantteja CPD-A, sitraatti tai EDTA. Partikkelit, aggregaatit tai fibriniijämät on poistettava ennen testausta epäspesifisten tulosten välttämiseksi. Punasoluvalmisteet on valmistettava ja säilytettävä valmistajan ohjeiden tai punasoluliuosteiden valmistusta ja säilytystä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti. Myös geelikortin valmistajan näytemateriaalia koskevia rajoituksia on noudatettava.





VAROITUS!

Ihmisnäytteet ovat mahdollisesti tartuntavaarallisia. Näytteitä on käsiteltävä paikallisten ohjeiden mukaisesti, ja asianmukaiset suojaustoimenpiteet on toteutettava.

3.2. Express-protokolla


Käytä tätä protokollaa 0,8 %:n punasoluvalmisteille (esim. testisolu-paneelit tai punasolukonsentraatista valmistetut valmisteet).

3.2.1. Testisolun valmistelu


Lisää 1 solutilavuuteen (0,8 %) 0,2 tilavuutta -valmistetta, esim. 50 µl:aan soluja lisätään 10 µl -valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.









VAROITUS!

Testikennon pitoisuus on kriittinen! Solut, joiden pitoisuus on yli 0,8 %, tarvitsevat suurempia määriä -valmistetta (s. kohta 3.3!)

3.2.2. Testi menettely



Käytä -tuotteella käsitellyjä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä prosessinohjaus-. Jos näyte agglutinoituu edelleen -käsittelyn jälkeen, on pakollista testata kyseinen solu :llä. Käytä :tä näytteen tavoin.

Käytä :nä Dara-PC:tä tai 0,5 mg/ml daratumumabia :ssä tai tunnettua ja muuten reagoimatonta anti-CD38-vasta-aineita sisältävää näytettä.



VAROITUS!

Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely -aineella (kohta 3.2.1) on suoritettava ennen näytteen tai :n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.2.2!)

3.3. Vaihtoehtoinen protokolla

Käytä tätä protokollaa 1,6 %:n punasoluvalmisteiden valmistukseen, esimerkiksi jos Express-protokolla ei ole onnistunut.

3.3.1. Testisolun valmistelu

Lisätään 1 tilavuuteen punasoluja (1,6 %) sama määrä **DaraEx plus**-valmistetta (lopullinen solupitoisuus 0,8 %), esim. 25 µl:aan soluja lisätään 25 µl **DaraEx plus**-valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.

3.3.2. Testimenettely

Käytä **DaraEx plus**-aineella käsiteltäviä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Koekappaleiden lisäksi prosessinhajaus-**PC**, joka on kuvattu kohdassa 3.2.2, on oltava mukana.



Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely **DaraEx plus**-aineella (kohta 3.3.1) on suoritettava ennen VAROITUS! näytteen tai **PC**:n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.3.2)!

4. Analyysi ja vianmääritys**4.1. Analyysi**

Testisolujen käsittelyn **DaraEx plus**-aineella pitäisi useimmissa tapauksissa estää kokonaan anti-CD38-vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaation. IAT voidaan arvioida ikään kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-aineita.

DaraEx plus-aineella käsiteltävien solujen ei pitäisi reagoida **PC**:n kanssa. Jos solut agglutinoituvat sekä **PC**:n että näytteen kanssa, testitulos on virheellinen eikä sitä voida käyttää.

4.2. Vianmääritys

Ongelma	Mahdollinen syy	Ratkaisu
DaraEx plus -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat näytteessä, mutta eivät PC :ssä.	Epäsäännölliset vasta-aineet näytteessä.	Arvioi IAT kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-ainetta.
	Anti-CD38-vasta-ainepitoisuus näytteessä on liian korkea.	Katso kohta 5.1 Rajoitukset.
DaraEx plus -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat sekä PC :ssä että näytteessä.	Väärä pipetointijärjestys (DaraEx plus :n lisääminen PC :n tai näytteen lisäämisen jälkeen tai yhdessä sen kanssa).	Varmista, että PC ja näyte lisätään sen jälkeen, kun solut on käsitelty DaraEx plus -ohjelmalla.
	Terapeuttisten anti-CD38-vasta-aineiden välittämän agglutinaation epätäydellinen estäminen.	Varmista, että menettelyä on noudatettu ohjeiden mukaisesti, ja toista testi tarvittaessa. Jos menettely on suoritettu kohdan 3.2, säädetään testikennojen pitoisuus 1,6 prosenttiin ja toistetaan testi kohdan 3.3.
	CD38-ilmaisu käytetyissä testisoluissa liian korkea.	Jos mahdollista, toista testi käyttäen muita testikennoja.

Huomioi myös geelikortin valmistajan ohjeet virheiden käsittelystä ja menettelyn rajoituksista! Teknistä tukea varten voit myös ottaa yhteyttä valmistajaan (yhteyshenkilöt ks. jäljempänä).

5. Rajoitukset ja erityispiirteet**5.1. Rajoitukset**

DaraEx plus-ainetta testattiin vakiomäärillä ilmoitetuissa geelikorttijärjestelmissä. Muiden kuin geelikorttien valmistajien käyttöohjeissa määriteltyjen tilavuuksien käyttö, erityisesti suurempien näytetilavuuksien käyttö, voi johtaa anti-CD38-vasta-aineen interferenssin epätäydelliseen estämiseen. Muiden kuin kohdassa

2.4 lueteltujen geelikorttijärjestelmien tai IAT-menettelmien käyttö voi aiheuttaa vääriä tuloksia, joten käyttäjän on valvottava ne etukäteen.

Potilaiden näytteet, joissa on paljon vapaita anti-CD38-vasta-aineita, esimerkiksi epätäydellisesti hoidettu terapeuttisilla anti-CD38-vasta-aineilla, tai soluissa, joissa on korkea CD38-ilmaisu, eivät välttämättä esty täysin.

DaraEx plus on validoitu ainoastaan kohdassa 1.1 lueteltujen anti-CD38-vasta-aineiden agglutinaation eston osalta. Muiden vasta-aineiden, mukaan lukien muiden anti-CD38-vasta-aineiden, estämistä ei ole testattu **DaraEx plus**-aineella.

Tämän ohjeen noudattamatta jättäminen voi johtaa vääriin tuloksiin. Erityisesti useampien solujen tai suurempien solupitoisuuksien käyttö voi aiheuttaa epätäydellisen anti-CD38-interferenssin eston. Solujen pitkäaikainen inkubointi **DaraEx plus**-aineen kanssa, esim. varastoimalla käsiteltäviä soluja, voi myös johtaa vääriin tuloksiin.

Testisolujen käsittely kohdan 3.2 mukaan johtaa näytteen lievään laimentumiseen testausjärjestelmässä (yleensä noin 12 %). Ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että tämä voi johtaa matalatiteristen vasta-aineiden reaktiivoiman vähenemiseen.

Testisolujen käsittely **DaraEx plus**-aineella voi johtaa anti-M- tai anti-N-vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaation spesifiseen tehostumiseen jopa yhdellä reaktiivoimakkueella.

Reagenssien tai näytteiden kontaminaatio, reagenssien käyttö niiden viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen sekä muiden kuin suositeltujen reagenssien ja laitteiden käyttö voi aiheuttaa vääriä tuloksia.

5.2. Häiritsevät aineet

DaraEx plus-aineen säilytyspuskurin sisältämän säilöntäaineen ProClin® 300 ei todettu häiritsevän IAT:n reaktioita.

5.3. Erityispiirteet

Kliiniset suorituskykytiedot osoittavat, että **DaraEx plus**-hoito toimii paremmin (daratumumabin aiheuttama häiriö poistuu kokonaan) kuin DTT-hoito DGTI-suosituksen² mukaan.

Hoito	Suorituskyky	n _{testetty} / n _{total}
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Suorituskyvyn arviointia varten testit suoritettiin aluksi jakson 3.2 (Express-protokolla) mukaisesti. Jos esto oli epätäydellinen (62), testi toistettiin kohdan 3.3 (vaihtoehtoinen protokolla) mukaisesti. Suorituskyvyn arviointia varten laskettiin testit, joissa joko Express-protokolla (86/148) tai testin toistaminen vaihtoehtoisen protokollan mukaisesti (42/62 poisti anti-CD38-vasta-aineen aiheuttaman häiriön kokonaan.

6. Viitteet

- 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.

Patentti EP3548898B1.



HUOMIO!

Tarkista sivustolta imusyn.de/IFU säännöllisesti, onko tähän käyttöoppaaseen tehty päivityksiä.

CE 01 97