

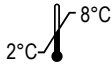



DaraEx plus

Versjon 9.0_NB_CE, 2023-06-21

	In vitro-diagnostikk (IVD)
	~ 30 tester per emballasjeeenhet
	2...8°C
	Se emballasjetrykk



OBS!

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med dette utstyret til utprøving skal rapporteres til produsenten og til vedkommende myndighet i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten er etablert.

1. Innledning

1.1. Oversikt

Denne bruksanvisningen beskriver bruken av imusyn's

anti-CD38 antistoffnøytraliserende middel (DaraEx plus)

for å hemme agglutinasjonseffekten av anti-CD38-antistoffene Daratumumab, Isatuximab og Felzartamab i den indirekte anti-humane globulintesten (IAT).

Anti-CD38-antistoffer forstyrrer kryssmatchingen og antistofføket i IAT, noe som resulterer i falske positive reaksjoner. For daratumumab kan denne interferensen oppstå opptil 6 måneder etter siste administrering av legemidlet.¹

1.2. Testprinsipp




DaraEx plus maskerer CD38 på overflaten av røde blodlegemer og hindrer dermed anti-CD38-antistoffene Daratumumab, Felzartamab og Isatuximab i å binde seg og indusere agglutinasjon.

1.3. Erklæring om tiltenkt bruk


DaraEx plus er et diagnostisk hjelpemiddel for å eliminere interferens fra terapeutiske anti-CD38-antistoffer (Daratumumab, Isatuximab og Felzartamab) ved bestemmelse av irregulære antistoffer i IAT. DaraEx plus er beregnet for manuell bruk med gelkortsystemer. DaraEx plus skal kun brukes av kvalifisert personell i samsvar med gjeldende lokale retningslinjer og er ikke beregnet for bruk av eller på pasienter. DaraEx plus gir ikke kvalitativ, semikvantitativ eller kvantitativ informasjon om anti-CD38-antistoffer i pasientprøven.

2. Materialer og utstyr

2.1. Definisjon av symboler

	DaraEx plus
	prosesskontroll, f.eks. Dara-PC
	0,9 % natriumkloridoppløsning

2.2. Komponenter

DaraEx plus  Fab-fragment av et anti-CD38-antistoff, 300 µl totalvolum per emballasjeeenhet, proteinkonsentrasjon ≥ 5 mg/ml, konserveret med 0,1 % ProClin® 300.




ADVARSEL!


Kan forårsake allergisk hudreaksjon (H317). Skadelig for vannlevende organismer med langvarige virkninger (H412). Bruk vernehansker (P280). Hvis hudirritasjon eller utslett oppstår: Kontakt lege (P333+P313). Innhold/beholder avhendes i samsvar med lokale/regionale/nasjonale/internasjonale forskrifter (P501).


2.3. Lagrings- og utløpsdato

Oppbevares ved 2...8°C. Hvis oppbevaringsbetingelsene er oppfylt, kan DaraEx plus brukes frem til utløpsdatoen som er angitt på primæremballasjen og analysesertifikatet.

2.4. Materialer og utstyr levert av brukeren

Materialer og utstyr	Leverandør
- ID-Card LISS/Coombs - Testcelleforberedelser for ID-systemet	Bio-Rad
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Testcellepreparater for MTS-systemet	Ortho Clinical Diagnostics
-  (f.eks. en Daratumumab-løsning, eller Dara-PC)	Ikke aktuelt / imusyn

Materialer og utstyr	Leverandør
Hvis aktuelt - Reaksjonsbeholdere, PP	Flere leverandører
Hvis aktuelt - 	Flere leverandører
- Sentrifuge for gelkort eller arbeidsstasjon som passer til gelkortsystemet som brukes.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubator, 37°C	Flere leverandører
- Pipetter og pipettespisser	Flere leverandører
- Bordcentrifuge	Flere leverandører



Merk: Alle materialer og enheter som er angitt med en spesifikk produsent, er validert for bruk med . Andre materialer eller enheter må valideres av brukeren før bruk.

3. Forberedelse og bruk

Under alle aktiviteter må det utvises forsiktighet for å unngå kontaminering. Reagensene som brukes, må bringes til romtemperatur før bruk.



ADVARSEL!

Bruk kun  i ubeskadiget primæremballasje! Skadede -beholdere må avhendes på riktig måte i henhold til lokale retningslinjer.

3.1. Forberedelse av prøven

Ikke bruk hemolytiske eller lipemiske serum- eller plasmaprøver. Plasma kan samles inn ved hjelp av antikoagulantene CPD-A, citrat eller EDTA. Partikler, aggregater eller fibrinrester må fjernes før testing for å unngå uspesifikke resultater. Erytrocytpreparater må være tilberedt og oppbevart i henhold til produsentens instruksjoner eller lokale instruksjoner for tilberedning og oppbevaring av erytrocyttkonsentrater. Gelkortprodusentens restriksjoner for prøvemateriale må også overholdes.





ADVARSEL!

Humane prøver er potensielt smittsomme. Prøvene må håndteres i henhold til lokale retningslinjer, og egnede beskyttelsestiltak må treffes.

3.2. Express Protokoll


Bruk denne protokollen for 0,8 % erytrocyttpreparater (f.eks. testcellepaneler eller preparater fremstilt fra et erytrocyttkonsentrat).

3.2.1. Testcelle preparering


Til 1 volum celler (0,8 %) tilsettes 0,2 volum  f.eks. til 50 µl celler tilsettes 10 µl . Cellene kan brukes umiddelbart, tilsetningen kan gjøres direkte i gelkortet eller i en separat reaksjonsbeholder.









ADVARSEL!

Testcellekonsentrasjonen er kritisk! Celler som er konsentrert over 0,8 % trenger større mengder  (s. avsnitt 3.3!)

3.2.2. Test - fremgangsmåte



Bruk -behandlede celler i IAT-systemet i henhold til produsentens bruksanvisning.

I tillegg til prøvene skal en prosesskontroll- inkluderes. Hvis en celle fortsatt er agglutinert av en prøve etter behandling med , er det obligatorisk å teste den berørte cellen med . Bruk  som en prøve.

Bruk Dara-PC eller 0,5 mg/ml daratumumab i  eller en kjent og ellers ikke-reaktiv anti-CD38-antistoffholdig prøve som .





ADVARSEL!

Pipetteringssekvensen er en kritisk faktor! Behandlingen av cellene med  (avsnitt 3.2.1) må finne sted før prøven eller -en tilsettes til IAT (avsnitt 3.2.2!)

3.3. Alternativ Protokoll

Bruk denne protokollen for 1,6 % erytrocyttpreparater, f.eks. hvis ekspressprotokollen ikke var vellykket.

3.3.1. Testcelle preparering

Til 1 volum røde blodceller (1,6 %) tilsettes samme volum  (endelig cellekonsentrasjon 0,8 %), f.eks. 25 µl celler tilsettes 25 µl . Cellene

kan brukes umiddelbart, tilsetningen kan gjøres direkte i gelkortet eller i en separat reaksjonsbeholder.

3.3.2. Testprosedyre

Bruk **DaraEx plus**-behandlede celler i IAT-systemet i henhold til produsentens bruksanvisning.

I tillegg til prøvene, en prosesskontroll-**PC**, som beskrevet i avsnitt 3.2.2 må inkluderes.



Pipetteringssekvensen er en kritisk faktor! Behandlingen av cellene med **DaraEx plus** (avsnitt 3.3.1) må finne sted før ADVARSEL! tilsetning av prøven eller **PC** i IAT (avsnitt 3.3.2)!

4. Analyse og feilsøking

4.1. Analyse

Behandling av testcellene med **DaraEx plus** bør i de fleste tilfeller fullstendig hemme agglutineringsforårsaket av anti-CD38-antistoffer. IAT kan evalueres som om det ikke var anti-CD38-antistoff til stede i prøven.

DaraEx plus-behandlede celler skal ikke reagere med **PC**. Hvis cellene agglutinerer med både **PC** og prøven, er testresultatet ugyldig og kan ikke brukes.

4.2. Feilsøking

Problem	Mulig årsak	Løsning
DaraEx plus -behandlede celler agglutineres av prøven, men ikke av PC -en.	Uregelmessige antistoffer i prøven. Anti-CD38-antistoffkonsentrasjonen i prøven er for høy.	Evaluer IAT som om det ikke var anti-CD38-antistoff til stede i prøven. Se avsnitt 5.1 Begrensninger.
DaraEx plus -behandlede celler agglutineres av både PC -en og prøven.	Feil pipetteringsrekkefølge (tilsetning av DaraEx plus etter eller sammen med tilsetning av PC eller prøve til celler).	Sørg for at PC -en og prøven tilsettes etter at cellene er behandlet med DaraEx plus .
	Ufullstendig inhibering av agglutinasjon mediert av terapeutiske anti-CD38-antistoffer.	Kontroller at prosedyren er fulgt i henhold til instruksjonene, og gjenta testen om nødvendig. Hvis prosedyren ble utført i henhold til avsnitt 3.2, juster testcellekonsentrasjonen til 1,6 % og gjenta testen i henhold til avsnitt 3.3.
	CD38-uttrykk på testcellene som brukes for høyt.	Gjenta om mulig testen med andre testceller.

Følg også instruksjonene fra gelkortprodusenten om feilhåndtering og begrensningene for prosedyren! For teknisk støtte kan du også kontakte produsenten (se kontakt nedenfor).

5. Begrensninger og spesifikk karakterisering

5.1. Begrensninger

DaraEx plus ble testet med standardvolumene i de angitte gelkortsystemene. Bruk av andre volumer enn de som er angitt i gelkortprodusentenes bruksanvisning, spesielt bruk av høyere prøvevolumer, kan føre til ufullstendig inhibering av anti-

CD38-antistoffinterferens. Bruk av andre gelkortsystemer eller IAT-metoder enn de som er oppført i avsnitt 2.4 kan føre til falske resultater og må derfor valideres av brukeren på forhånd.

Prøver fra pasienter med høye nivåer av fritt anti-CD38-antistoff, f.eks. pasienter som nylig er behandlet med terapeutiske anti-CD38-antistoffer, eller celler med høyt CD38-uttrykk, kan ikke hemmes fullstendig.

DaraEx plus er kun validert med hensyn til inhibering av agglutinasjon av anti-CD38-antistoffer listet opp i avsnitt 1.1. Hemming av andre antistoffer, inkludert andre anti-CD38-antistoffer, med **DaraEx plus** er ikke testet.

Unnlattelse av å følge denne instruksjonen kan føre til falske resultater. Spesielt kan bruk av flere celler eller celler med høyere konsentrasjon føre til ufullstendig hemming av anti-CD38-interferens. Langvarig inkubering av celler med **DaraEx plus**, f.eks. ved lagring av behandlede celler, kan også føre til falske resultater.

Behandlingen av testcellene i henhold til avsnitt 3.2 fører til en liten fortykning av prøven i testsystemet (vanligvis ca. 12 %). Det kan ikke utelukkes at dette kan føre til en reduksjon av reaksjonsstyrken til antistoffer med lav titer.

Behandling av testceller med **DaraEx plus** kan føre til en spesifikk forsterkning av agglutinasjon av anti-M- eller anti-N-antistoffer med opptil én reaksjonsstyrke.

Kontaminering av reagenser eller prøver, bruk av reagenser etter utløpsdatoen og bruk av reagenser og utstyr som ikke er anbefalt, kan føre til falske resultater.

5.2. Interfererende stoffer

Konserveringsmiddelet ProClin® 300 i lagringsbufferen til **DaraEx plus** viste seg ikke å forstyrre reaksjonene i IAT.

5.3. Spesifikk karakterisering

Kliniske ytelsesdata viser bedre ytelse (fullstendig eliminering av Daratumumab-medierte interferens) av **DaraEx plus** enn DTT-behandling (som beskrevet²).

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

* For ytelseevaluering ble testene først utført i henhold til avsnitt 3.2 (ekspressprotokoll). Hvis inhiberingen var ufullstendig (62), ble testen gjentatt i henhold til avsnitt 3.3 (alternativ protokoll). For ytelseevaluering ble tester der enten ekspressprotokollen (86/148) eller gjentakelsen av testen i den alternative protokollen (42/62) fullstendig opphevet den anti-CD38-medierte interferensen, talt med.

6. Referanser

- 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.

Patent EP3548898B1.



OBS!

Sjekk imusyn.de/IFU regelmessig for oppdateringer av denne brukerhåndboken.

CE 01 97