

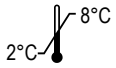




DaraEx plus

Versiunea 9.0_RO_CE, 2023-07-03

	Diagnosticarea in vitro (DIV)
	~ 30 de teste pe unitate de ambalare
	2...8°C
	A se vedea tiparirea pe ambalaj

 Orice incident grav care a avut loc în legătură cu acest DIV trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care sunt stabiliți utilizatorul și/sau pacientul.

1. Introducere

1.1. Prezentare generală

Aceste instrucțiuni de utilizare descriu utilizarea produsului imusyn

agent de neutralizare a anticorpilor anti-CD38 (DaraEx plus)

pentru a inhiba efectul de aglutinare a anticorpilor anti-CD38 Daratumumab, Isatuximab și Felzartamab în testul indirect de globulină antiumană (IAT).

Anticorpii anti-CD38 interferează cu testul de compatibilitate încrucișată și cu căutarea anticorpilor în IAT, ceea ce duce la reacții fals pozitive. În cazul Daratumumab, această interferență poate apărea până la 6 luni de la ultima administrare a medicamentului¹.

1.2. Principiul de testare




DaraEx plus maschează CD38 de pe suprafața globulelor roșii, împiedicând astfel anticorpii anti-CD38 Daratumumab, Felzartamab și Isatuximab legarea și inducerea aglutinării.

1.3. Declarația de utilizare preconizată

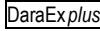
DaraEx plus este un ajutor de diagnostic pentru eliminarea interferenței anticorpilor terapeutici anti-CD38 (Daratumumab, Isatuximab și Felzartamab) în determinarea anticorpilor neregulate în IAT. DaraEx plus este destinat utilizării manuale cu sisteme de carduri cu gel. DaraEx plus trebuie utilizat numai de personal calificat, în conformitate cu reglementările locale în vigoare și nu este destinat utilizării de către sau pe pacienți. DaraEx plus nu furnizează informații calitative, semicantitative sau cantitative despre anticorpii anti-CD38 din proba pacientului.

2. Materiale și echipamente

2.1. Definiția simbolurilor

	DaraEx plus
	controlul procesului, de exemplu Dara-PC
	0,9% soluție de clorură de sodiu

2.2. Componente

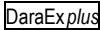
DaraEx plus  Fragmentul Fab al unui anticorp anti-CD38, volum total de 300 μl pe unitate de ambalare, concentrație de proteine ≥ 5 mg/ml, conservat cu 0,1% ProClin® 300



AVERTISMENT!



Poate provoca o reacție alergică a pielii (H317). Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung (H412). Purați mânuși de protecție (P280). În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul (P333+P313). Aruncați conținutul/ recipientul în conformitate cu reglementările locale/regionale/ naționale/internaționale (P501).


2.3. Data de depozitare și data expirării

A se păstra la 2...8°C. Dacă sunt îndeplinite condițiile de depozitare,  poate fi utilizat până la data de expirare menționată pe ambalajul primar și pe certificatul de analiză.

2.4. Materiale și echipamente furnizate de către utilizator

Materiale și echipamente	Furnizor
- ID-Card LISS/Coombs - Pregătiri de celule de testare pentru sistemul ID	Bio-Rad

Materiale și echipamente	Furnizor
- Card MTS Anti-Globulină umană Anti-IgG polispecifică (iepure) - Pregătirea celulelor de testare pentru sistemul MTS	Ortho Clinical Diagnostics
-  (de exemplu, o soluție de Daratumumab sau Dara-PC)	Nu se aplică / imusyn
<i>Dacă este cazul</i> - Recipiente de reacție, PP	Furnizori multipli
<i>Dacă este cazul</i> - 	Furnizori multipli
- Centrifugă pentru cartele de gel sau stație de lucru, în funcție de sistemul de cartele de gel utilizat	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Incubator, 37°C	Furnizori multipli
- Pipete și vârfuri de pipetă	Furnizori multipli
- Centrifugă de masă	Furnizori multipli



Notă: Toate materialele și dispozitivele indicate cu un anumit producător au fost validate pentru utilizarea cu . Alte materiale sau dispozitive trebuie validate de către utilizator înainte de utilizare.

3. Preparare și utilizare

În timpul tuturor activităților, trebuie avut grijă să se evite contaminările. Reactivii utilizați trebuie aduși la temperatura camerei înainte de utilizare.



AVERTISMENT!

Utilizați  numai în ambalaje primare nedeteriorate! Recipientele  deteriorate trebuie eliminate în mod corespunzător, în conformitate cu reglementările locale.

3.1. Pregătirea specimenului

Nu utilizați probe de ser sau plasmă hemolitică sau lipemice. Plasma poate fi colectată cu ajutorul anticoagulanților CPD-A, citrat sau EDTA. Particulele, agregatele sau reziduurile de fibrină trebuie îndepărtate înainte de testare pentru a evita rezultate nespecifice. Preparatele de globule roșii trebuie să fi fost pregătite și depozitate în conformitate cu instrucțiunile producătorului sau cu instrucțiunile locale de pregătire și depozitare a concentratelor de globule roșii. Trebuie respectate, de asemenea, restricțiile impuse de producătorul cardului cu gel cu privire la materialul probelor.





AVERTISMENT!

Specimenele umane sunt potențial infecțioase. Specimenele trebuie manipulate în conformitate cu orientările locale și trebuie luate măsurile de protecție adecvate.

3.2. Protocol Express


Folosiți acest protocol pentru preparatele de eritrocite 0,8% (de exemplu, paneluri de celule de test sau preparate din concentrat de eritrocite).

3.2.1. Pregătirea celulelor test

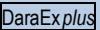
La 1 volum de celule (0,8%) se adaugă 0,2 volume de  de exemplu, la 50 μl de celule se adaugă 10 μl de . Celulele pot fi utilizate imediat, adăugarea se poate face direct în cardul cu gel sau într-un vas de reacție separat.


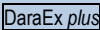






AVERTISMENT!

Concentrația celulei de testare este critică! Celulele care au o concentrație mai mare de 0,8% necesită volume mai mari de  (secțiunea s. 3.3)!

3.2.2. Test Procedura

Utilizați celulele tratate cu  în sistemul IAT în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului.

În plus față de specimene, ar trebui să fie inclus un  de control al procesului. În cazul în care o celulă este încă aglutinată de un specimen după tratamentul cu , este obligatoriu să se testeze celula afectată cu . Folosiți -ul ca pe un specimen.

Se utilizează Dara-PC sau 0,5 mg/ml Daratumumab în  sau un specimen cunoscut și nereactiv care conține anticorpi anti-CD38 ca .



Secvența de pipetare este un factor critic! Tratarea celulelor cu **DaraEx plus** (secțiunea 3.2.1) trebuie să aibă loc înainte de adăugarea specimenului sau a **PC** în IAT (secțiunea 3.2.2)!

3.3. Protocol Alternativ

Folosiți acest protocol pentru preparatele de globule roșii de 1,6 %, de exemplu, dacă protocolul expres nu a avut succes.

3.3.1. Pregătirea celulelor test

La 1 volum de globule roșii (1,6%), se adaugă același volum de **DaraEx plus** (concentrația finală de celule 0,8%), de exemplu, la 25 μ l de celule se adaugă 25 μ l de **DaraEx plus**. Celulele pot fi utilizate imediat, adăugarea se poate face direct în cardul cu gel sau într-un vas de reacție separat.

3.3.2. Test Procedura

Utilizați celulele tratate cu **DaraEx plus** în sistemul IAT în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului.

În plus față de eprubete, un **PC** de control al procesului, așa cum este descris în secțiunea 3.2.2, trebuie să fie inclus.



Secvența de pipetare este un factor critic! Tratarea celulelor cu **DaraEx plus** (secțiunea 3.3.1) trebuie să aibă loc înainte de adăugarea specimenului sau a **PC** în IAT (secțiunea 3.3.2)!

4. Analiză și depanare

4.1. Analiză

Tratamentul celulelor testate cu **DaraEx plus** ar trebui, în majoritatea cazurilor, să inhibe complet aglutinarea cauzată de anticorpii anti-CD38. IAT poate fi evaluată ca și cum în probă nu ar fi fost prezent niciun anticorp anti-CD38.

Celulele tratate cu **DaraEx plus** nu ar trebui să reacționeze cu **PC**. În cazul în care celulele aglutinează atât cu **PC**, cât și cu proba, rezultatul testului nu este valid și nu poate fi utilizat.

4.2. Depanare

Problema	Cauza posibilă	Soluție
Celulele tratate cu DaraEx plus sunt aglutinate de specimen, dar nu și de PC .	Anticorpi neregulați în probă.	Evalueați IAT ca și cum în probă nu ar fi fost prezent niciun anticorp anti-CD38.
	Concentrația de anticorpi anti-CD38 în probă este prea mare.	A se vedea secțiunea 5.1 Limitări.
Celulele tratate cu DaraEx plus sunt aglutinate atât de PC , cât și de specimen.	Secvență greșită de pipetare (adăugarea de DaraEx plus după sau împreună cu adăugarea PC sau a specimenului în celule).	Asigurați-vă că PC -ul și specimenul sunt adăugate după tratarea celulelor cu DaraEx plus .
	Inhibarea incompletă a aglutinării mediată de anticorpii terapeutici anti-CD38.	Asigurați-vă că procedura a fost urmată în conformitate cu instrucțiunile și repetați testul dacă este necesar. În cazul în care procedura a fost efectuată în conformitate cu secțiunea 3.2, se ajustează concentrația celulei de testare la 1,6% și se repetă testul în conformitate cu secțiunea 3.3.
	Expresia CD38 pe celulele de test utilizate este prea mare.	Dacă este posibil, repetați testul folosind alte celule de testare.

Vă rugăm să respectați, de asemenea, instrucțiunile producătorului cardului cu gel cu privire la gestionarea erorilor și la limitele procedurii! Pentru asistență tehnică, puteți contacta, de asemenea, producătorul (a se vedea mai jos).

5. Limitări și caracterizare specifică

5.1. Limitări

DaraEx plus a fost testat cu volumele standard în sistemele de carduri cu gel indicate. Utilizarea altor volume decât cele specificate în instrucțiunile de utilizare ale producătorilor de cartele cu gel, în special utilizarea unor volume mai mari de probe, poate duce la inhibarea incompletă a interferenței anticorpilor anti-CD38. Utilizarea altor sisteme de cartele cu gel sau metode IAT decât cele enumerate în secțiunea 2.4 pot cauza rezultate false și, prin urmare, trebuie validate în prealabil de către utilizator.

Specimenele de la pacienți cu niveluri ridicate de anticorpi anti-CD38 liberi, de exemplu, pacienți tratați recent cu anticorpi terapeutici anti-CD38, sau celule cu expresie CD38 ridicată, pot să nu fie inhibitate complet.

DaraEx plus a fost validat numai în ceea ce privește inhibarea aglutinării cu anticorpii anti-CD38 enumerați în secțiunea 1.1. Inhibarea altor anticorpi, inclusiv a altor anticorpi anti-CD38, de către **DaraEx plus** nu a fost testată.

Nerespectarea acestor instrucțiuni poate duce la rezultate false. În special, utilizarea unui număr mai mare de celule sau a unor celule cu o concentrație mai mare poate cauza o inhibiție incompletă a interferenței anti-CD38. Incubarea prelungită a celulelor cu **DaraEx plus**, de exemplu prin stocarea celulelor tratate, poate duce, de asemenea, la rezultate false.

Tratamentul celulelor de testare în conformitate cu secțiunea 3.2 conduce la o ușoară diluare a specimenului în sistemul de testare (de obicei, aproximativ 12%). Nu se poate exclude faptul că acest lucru poate duce la o reducere a puterii de reacție a anticorpilor cu titru scăzut.

Tratarea celulelor de testare cu **DaraEx plus** poate duce la o intensificare specifică a aglutinării cu anticorpi anti-M sau anti-N cu până la o intensitate de reacție.

Contaminarea reactivilor sau a specimenelor, utilizarea reactivilor după data de expirare și utilizarea de reactivi și echipamente nerecomandate pot cauza rezultate false.

5.2. Substanțe perturbatoare

S-a constatat că conservantul ProClin® 300 conținut în tamponul de depozitare al **DaraEx plus** nu interferează cu reacțiile din IAT.

5.3. Caracterizare specifică

Datele privind performanța clinică arată o performanță mai bună (eliminarea completă a interferenței mediate de Daratumumab) a **DaraEx plus** decât tratamentul cu DTT (așa cum este descris²).

Tratament	Performanță	n _{inhibată} / n _{total}
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Pentru evaluarea performanțelor, testele au fost efectuate mai întâi în conformitate cu secțiunea 3.2 (protocol expres). În cazul în care inhibiția a fost incompletă (62), testul a fost repetat în conformitate cu secțiunea 3.3 (protocol alternativ). Pentru evaluarea performanțelor, au fost numărate testele în care fie protocolul expres (86/148), fie repetarea testului în protocolul alternativ (42/62) a abolit complet interferența mediată de anticorpii anti-CD38.

6. Referințe

- Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, et al. Când medicina transfuzională se complică din cauza interferențelor cauzate de terapia cu anticorpi monoclonali. *Transfuzii*. 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.

Brevetul EP3548898B1.



Vă rugăm să verificați imusyn.de/IFU în mod regulat pentru actualizări ale acestui manual de utilizare.

CE 01 97