

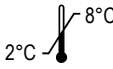



## DaraEx plus

Version 9.0\_SK\_CE, 2023-06-21

	Diagnostikum in vitro (IVD)
	~ 30 testov na obalovú jednotku
	2...8°C
	Pozri štítk na obale

 UPOZORNENIE!

Akýkoľvek vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s týmto IVD, sa musí nahlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom má používateľ a/alebo pacient sídlo.

## 1. Úvod

### 1.1. Popis

Tento návod na použitie popisuje používanie prístroja imusyn neutralizačnej látky proti protilátke CD38 (DaraEx plus)

na inhibíciu aglutinačného účinku protilátok anti-CD38 daratumumabu, isatuximabu a felzartamabu v nepriamom antiglobulínovom teste (NAT).

Protílátky anti-CD38 interferujú s krížovým testom a skríningom protilátok v NAT. To vedie k falošne pozitívnym reakciám. Táto interferencia sa môže vyskytnúť pri daratumumabe až 6 mesiacov po poslednej dávke daratumumabu<sup>1</sup>.

### 1.2. Princíp testu




DaraEx plus maskuje CD38 na bunkovom povrchu erytrocytov a tým zabraňuje naviazaniu anti-CD38 protilátok.

### 1.3. Účel použitia


DaraEx plus je diagnostická pomôcka na odstránenie interferencie terapeutických anti-CD38 protilátok (daratumumab, isatuximab a felzartamab) pri stanovení nepravidelných protilátok v NAT. DaraEx plus je určené na manuálne použitie so systémami gélových kariet. DaraEx plus môže používať iba kvalifikovaný personál v súlade s aktuálnymi miestnymi smernicami; nie je určená na použitie pacientmi a na pacientoch. Použitím DaraEx plus nemožno urobiť žiadne kvalitatívne, semikvantitatívne alebo kvantitatívne vyjadrenia o protilátkach anti-CD38 vo vzorke pacienta.

## 2. Materiál a prístroje

### 2.1. Definícia symbolov

	DaraEx plus
	Procesná kontrola, napr. Dara-PC
	0,9% roztok chloridu sodného

### 2.2. Komponenty

DaraEx plus  Fab-fragment protilátky anti-CD38, celkový objem 300 µl na balenie, koncentrácia proteínu ≥ 5 mg/ml, konzervované s 0,1% ProClin® 300



POZOR!



Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu (H317). Veľmi toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami (H412). Noste ochranné rukavice (P280). Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo vyrážka: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť (P333+P313). Zneškodnite obsah/nádobu v súlade s miestnymi/vnútroštátnymi/medzinárodnými predpismi (P501).

### 2.3. Skladovanie a trvanlivosť

Skladujte pri teplote 2...8°C. Pri dodržaní podmienok skladovania je možné DaraEx plus použiť do dátumu expirácie uvedeného na primárnom obale a certifikáte o analýze.

### 2.4. Materiál a vybavenie dodané používateľom

Materiál a prístroje	Dodávateľ
- ID-Card LISS/Coombs - Činidlá testovacích krviniek pre ID-Systém	Bio-Rad
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Činidlá testovacích krviniek pre MTS-Systém	Ortho Clinical Diagnostics

Materiál a prístroje	Dodávateľ
-  (napr. vyrobené z Daratumumabu alebo Dara-PC)	Neaplikovateľné / imusyn
<i>Voliteľné</i> - Reakčné skúmavky z Polypropylénu	Viacerí dodávateľia
<i>Voliteľné</i> - 	Viacerí dodávateľia
- Centrifúga alebo pracovná stanica na gélové karty, vhodná pre použitý systém gélových kariet	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubátor, 37°C	Viacerí dodávateľia
- Pipety a pipetovacie špičky	Viacerí dodávateľia
- Stolná centrifúga	Viacerí dodávateľia



Poznámka: Všetky materiály a zariadenia uvedené pri konkrétnom výrobcovi boli overené na použitie s DaraEx plus. Iné materiály alebo zariadenia musia byť pred použitím overené samotným používateľom.

## 3. Príprava a realizácia

Pri všetkých činnostiach je potrebné dbať na to, aby nedošlo ku kontaminácii. Použitie činidla by sa mali pred použitím zohriať na izbovú teplotu.



POZOR!

 používajte iba v nepoškodenom primárnom obale! Poškodené nádoby  musia byť odborne zlikvidované v súlade s miestnymi smernicami.

### 3.1. Príprava vzorky

Nepoužívajte hemolytické alebo lipemické vzorky séra alebo plazmy. Plazmu možno získať pomocou antikoagulantov CPD-A, citrátu alebo EDTA. Častice, agregáty alebo zvyšky fibrínu sa musia pred testovaním odstrániť, aby sa predišlo nešpecifickým výsledkom. Erytrocytárne prípravky musia byť spracované a skladované v súlade so špecifikáciami výrobcu alebo v súlade s miestnymi špecifikáciami na výrobu a skladovanie koncentrátov erytrocytov. Je potrebné tiež dodržiavať obmedzenia výrobcu gélovej karty týkajúce sa materiálu vzorky.





POZOR!

Vzorky ľudského pôvodu sú považované za potenciálne infekčné. So vzorkami by sa malo zaobchádzať podľa miestnych smerníc a mali by sa prijať vhodné bezpečnostné opatrenia.

### 3.2. Expres protokol


Tento protokol použite pre 0,8% erytrocytárne prípravky (napr. Panely diagnostických krviniek alebo prípravky vyrobené z koncentrátu erytrocytov).

#### 3.2.1. Príprava diagnostických krviniek








Pridajte 0,2-násobok objemu  k 1 objemu krviniek (0,8%), napr. pridajte 10 µl  k 50 µl krviniek. Krviniky môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.



POZOR!



Koncentrácia krviniek je kritickým faktorom! Krviniky s koncentráciou nad 0,8% môžu vyžadovať pridanie väčšieho množstva  (pozri tiež kapitolu 3.3)!

#### 3.2.2. Postup testovania

Krviniky ošetrené  použite v NAT podľa návodu na použitie od výrobcu. Okrem vzoriek by mala byť zahrnutá aj  ako kontrola procesu. Ak sú krviniky po ošetrení  stále aglutinované vzorkou, je povinné testovať postihnuté krviniky pomocou . Použite  ako vzorku. Ako  použite Dara-PC alebo 0,5 mg/ml daratumumabu v  alebo známu a inak nereaktívnu vzorku obsahujúcu protilátku anti-CD38.





POZOR!

Poradie pipetovania je kritickým faktorom! Ošetrenie krviniek pomocou  (kapitola 3.2.1) sa musí uskutočniť pred pridaním vzorky alebo  v NAT (kapitola 3.2.2)!

### 3.3. Alternatívny protokol

Tento protokol použite pre 1,6% erytrocytárne prípravky, napríklad ak nebol expresný protokol úspešný.

#### 3.3.1. Príprava diagnostických krviniek

Pridajte rovnaký objem  k 1 objemu krviniek (1,6%) (výsledná koncentrácia 0,8%), napr. pridajte 25 µl  k 25 µl krviniek. Krviniky

môžu byť použité okamžite, môžu byť pridané priamo do gélovej karty alebo do samostatnej skúmavky.

### 3.3.2. Postup testovania

Krvinky ošetrené **DaraEx plus** použite v NAT podľa návodu na použitie od výrobcu.

Okrem vzoriek musí sa vykonať aj procesná kontrola **PK**, ako je opísané v kapitole 3.2.2.



Poradie pipetovania je kritickým faktorom! Ošetrovanie krviniek pomocou **DaraEx plus** (kapitola 3.3.1) sa musí uskutočniť pred pridaním vzorky alebo **PK** v NAT (kapitola 3.3.2)!

## 4. Analýza a riešenie problémov

### 4.1. Analýza

Vo väčšine prípadov by ošetrovanie stovaných krviniek pomocou **DaraEx plus** malo úplne inhibovať aglutináciu spôsobenú anti-CD38 protilátkou. NAT možno interpretovať tak, ako keby vo vzorke nebola prítomná žiadna anti-CD38 protilátka.

Krvinky ošetrené **DaraEx plus** by nemali reagovať s **PK**. Ak sa krvinky aglutinujú s **PK** aj so vzorkou, výsledok testu je neplatný a nemožno ho použiť.

### 4.2. Riešenie problémov

Problém	Možná príčina	Riešenie
Krvinky ošetrené pomocou <b>DaraEx plus</b> sú aglutinované vzorkou, ale nie <b>PK</b> .	Nepravdivé protilátky vo vzorke.	Vyhodnoťte NAT, ako keby vo vzorke nebola prítomná žiadna anti-CD38 protilátka.
	Koncentrácia anti-CD38 protilátky vo vzorke je príliš vysoká.	Pozri kapitolu 5.1 Limity postupu.
Krvinky ošetrené <b>DaraEx plus</b> sú aglutinované <b>PK</b> aj vzorkou.	Nesprávna postupnosť pipetovania (pridanie <b>DaraEx plus</b> po alebo spolu s pridaním vzorky, <b>PK</b> alebo vzorky do krviniek).	Uistite sa, že <b>PK</b> a vzorka boli pridané po ošetrovaní krviniek pomocou <b>DaraEx plus</b> .
	Neúplná inhibícia aglutinácie sprostredkovaná terapeutickými anti-CD38 protilátkami.	Uistite sa, že postup bol dodržaný podľa pokynov a v prípade potreby test zopakujte. Ak bol postup vykonaný podľa kapitoly 3.2, upravte koncentráciu testovaných buniek na 1,6% a zopakujte test podľa kapitoly 3.3.
	Expresia CD38 na použitých testovacích krvinkách je príliš vysoká.	Ak je to možné, zopakujte test s použitím iných testovacích krviniek.

Dodržiňte tiež pokyny výrobcu gélovej karty týkajúce sa riešenia chýb a limitov postupu! Pre technickú podporu môžete kontaktovať aj výrobcu (kontakt pozri nižšie).

## 5. Výkonnostné charakteristiky

### 5.1. Limity postupu

**DaraEx plus** bolo testované so štandardnými objemami v špecifikovaných systémoch gélových kariet. Použitie iných objemov, ako sú uvedené v návode na použitie od výrobcu gélovej karty, najmä použitie väčšieho objemu vzoriek, môže

viesť k tomu, že interferencia anti-CD38 nebude úplne odstránená. Použitie iných systémov gélových kariet alebo metód NAT, ako sú uvedené v kapitole 2.4, môže viesť k nesprávnym výsledkom, a preto ich musí používateľ vopred overiť.

Vzorky od pacientov s vysokými hladinami voľnej anti-CD38 protilátky, napríklad pacienti nedávno liečení terapeutickou anti-CD38 protilátkou alebo krvinky s vysokou expresiou CD38 nemusia byť úplne inhibované.

**DaraEx plus** bolo validované len s ohľadom na inhibíciu aglutinácie anti-CD38 protilátkami uvedenými v kapitole 1.1. Inhibícia iných protilátok, vrátane iných anti-CD38 protilátok, pomocou **DaraEx plus** nebola testovaná.

Nedodržanie tohto pokynu môže viesť k nesprávnym výsledkom. Najmä použitie viacerých krviniek alebo krviniek vo vyššej koncentrácii môže spôsobiť neúplnú inhibíciu interferencie anti-CD38. K nesprávnym výsledkom môže viesť aj predĺžená inkubácia krviniek s **DaraEx plus**, napríklad skladovaním ošetrovaných buniek.

Úprava testovacích krviniek podľa kapitoly 3.2 vedie k miernemu zriedeniu vzorky v testovacom systéme (zvyčajne asi 12 %). Nedá sa vylúčiť, že to povedie k zníženiu reakčnej sily v prípade protilátok s nízkym titrom.

Ošetrovanie testovaných krviniek **DaraEx plus** môže viesť k špecifickému zvýšeniu aglutinácie anti-M alebo anti-N protilátkami až o jednu reakčnú silu.

Kontaminácia činidiel alebo vzoriek, používanie činidiel po dátume expirácie a používanie neodporúčaných činidiel a zariadení môže viesť k chybným výsledkom.

### 5.2. Potenciálne interferujúce látky

Nebolo zistené, že by chemikália ProClin® 300 obsiahnutá v skladovacom pufrí **DaraEx plus** interferovala s reakciami v NAT.

### 5.3. Špecifické výkonnostné charakteristiky

Údaje o klinickom výkone ukazujú lepšiu výkonnosť (úplné zvrátenie interferencie sprostredkovanej daratumumabom) **DaraEx plus** ako liečba DTT podľa odporúčania DGTI<sup>2</sup>.

Ošetrovanie	Výkon	n <sub>inhib</sub> / n <sub>spolu</sub>
<b>DaraEx plus</b>	86,5%*	128 / 148
DTT	68,2%	101 / 148

\* Na vyhodnotenie výkonu sa najskôr vykonali testy podľa kapitoly 3.2 (expresný protokol). Ak bola inhibícia neúplná (62), test sa opakoval podľa kapitoly 3.3 (alternatívny protokol). Na vyhodnotenie výkonu sa počítali testy, v ktorých bol expresný protokol (86/148) alebo opakovanie testu v alternatívnom protokole (42/62) úplne zrušili interferenciu sprostredkovanú protilátkou anti-CD38.

## 6. Referencie

- 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.



UPOZORNENIE!

Pravidelne kontrolujte, prosím, na [imusyn.de/IFU](http://imusyn.de/IFU), kvôli aktualizáciám tohto návodu.

CE 01 97