



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006340-22-0

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006340-22-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BG ANALIZADORES SA solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro denominado 1) HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) daratumumab Control.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99 y normas complementarias.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

## DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro denominado 1) HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) daratumumab Control, de acuerdo con lo solicitado por BG ANALIZADORES SA con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-15469519-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 823-243 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) daratumumab Control

Marca comercial: sebia

Modelos:

1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) 4765 daratumumab Control

Indicación/es de uso:

1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test): Está destinado a ser utilizado únicamente en suero conjuntamente con los kits HYDRAGEL IF y el instrumento semiautomático de electroforesis HYDRASYS 2, para la detección de la proteína monoclonal de daratumumab por la técnica de inmunofijación electroforética

2) 4765 daratumumab Control: Está destinado al control de calidad de la técnica de inmunofijación HYDRASHIFT daratumumab realizada en el instrumento HYDRASYS 2.

Forma de presentación: 1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test): una caja conteniendo: 1 vial x 0,4 ml de antisuero; 1 vial x 2,2 ml de diluyente de muestras; 1 caja 10 aplicadores verdes  
2) 4765 daratumumab Control: 1 vial liofilizado x 1 ml

Período de vida útil y condición de conservación: 1) Reactivo : 18 meses conservado de 2 a 8°C  
2) Control: 18 meses conservado de 2 a 8°C

Nombre del fabricante:  
SEBIA

Lugar de elaboración:  
Parc Technologique Leonard de Vinci - CP8010 Lisses- 91008 Evry Cedex; Francia

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-006340-22-0

N° Identificadorio Trámite: 42995

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.05.16 16:30:44 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.16 16:30:50 -03:00

**sebia**

**HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 TESTS)**

Ref. 4639

IVD

CE

R<sub>x</sub>only

2019/07

## UTILIZACIÓN

El kit HYDRASHIFT 2/4 daratumumab está destinado a ser utilizado conjuntamente con los kits HYDRAGEL IF y el instrumento semiautomático de electroforesis HYDRASYS 2. Los kits HYDRAGEL IF, para uso en diagnóstico *In Vitro*, están destinados a la detección de las proteínas monoclonales en el suero y la orina humanos mediante electroforesis e inmunofijación en gel de agarosa. Las proteínas, separadas por electroforesis en geles de agarosa tamponados alcalinos, son incubadas con antisueros de diferentes especificidades: anti-cadenas pesadas gamma (Ig G), alfa (Ig A), y mu (Ig M), y anti-cadenas ligeras kappa y lambda (libres y ligadas), lo que permite diferenciar la sustancia interferente daratumumab de una proteína monoclonal endógena (1). Después de eliminar las proteínas no precipitadas, los inmunocomplejos precipitados son coloreados con una solución de violeta ácido o negro amido. El perfil electroforético es analizado visualmente para detectar reacciones específicas con las proteínas monoclonales investigadas. Un test daratumumab negativo para una proteína monoclonal, demostrando así la ausencia de una proteína monoclonal endógena, sugiere una Respuesta Completa (CR) o una Respuesta Completa rigurosa (sRC) (2,3).

El kit HYDRASHIFT 2/4 daratumumab debe ser usado conjuntamente con los kits HYDRAGEL 2 IF ó 4 IF con el colorante violeta ácido y el instrumento semiautomático de electroforesis HYDRASYS 2.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

## PRINCIPIO DEL TEST

Las bandas anormales de un perfil electroforético de las proteínas del suero, situadas principalmente en las zonas de beta o gamma globulinas, son siempre sospechosas de ser proteínas monoclonales (proteínas-M, paraproteínas, inmunoglobulinas monoclonales) y son, por lo tanto, indicadores para la realización de una técnica de IF, que permite caracterizar y confirmar la gammapatía monoclonal.

El daratumumab es un anticuerpo monoclonal humano terapéutico Ig G Kappa utilizado en el tratamiento de una discrasia plasmocitaria y, durante la monitorización clínica de los pacientes tratados con daratumumab, este anticuerpo aparece como una banda detectada mediante electroforesis de proteínas séricas e inmunofijación en la zona gamma. De hecho, puede parecer que se trata de una proteína Ig G Kappa endógena.

En los pacientes tratados con daratumumab, un resultado negativo de la inmunofijación realizada con la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab, asociado a exámenes clínicos, puede sugerir una respuesta completa (CR) o una respuesta completa rigurosa (sRC) debida al tratamiento (3, 4).

La técnica de inmunofijación HYDRASHIFT daratumumab realizada en el gel HYDRAGEL IF 2/4 está basada en la formación de un complejo daratumumab / anticuerpo anti-daratumumab y su desplazamiento fuera de la zona de las gammaglobulinas. En la técnica HYDRASHIFT daratumumab, el complejo daratumumab / anticuerpo anti-daratumumab se visualiza en la zona alfa-1 de los carriles de inmunofijación Ig G y Kappa. La inmunofijación por electroforesis es una técnica sencilla que permite fijar in situ una proteína después de la electroforesis, mediante la formación de un complejo insoluble con su anticuerpo correspondiente. La técnica se realiza fácilmente en cuatro etapas y proporciona una imagen fácil de interpretar:

1. Migración electroforética de las proteínas séricas y del anticuerpo anti-daratumumab en gel de agarosa.
  - a. El anticuerpo anti-daratumumab migra según su carga más rápidamente que el daratumumab y se forma un complejo cuando el anticuerpo anti-daratumumab interacciona con el daratumumab.
  - b. El complejo anticuerpo anti-daratumumab / daratumumab migra en la zona alfa-1, de forma que el interferente es desplazado fuera de la zona gamma.
2. Inmunofijación (inmunoprecipitación) de las proteínas separadas por electroforesis: los antisueros son aplicados en los carriles de migración electroforética correspondientes. Los antisueros difunden en el gel y precipitan los antígenos correspondientes cuando están presentes. Las proteínas del carril de referencia son fijadas con una solución fijadora.
3. Las proteínas solubles no precipitadas son eliminadas del gel mediante absorción con papel y lavado. El complejo antígeno – anticuerpo precipitado queda atrapado en el gel.
4. Las proteínas inmunoprecipitadas son visualizadas mediante coloración.

Para detectar e identificar la banda monoclonal sospechosa, la muestra es analizada simultáneamente en seis carriles. Después de la electroforesis, un carril se utiliza como referencia, ya que muestra un perfil electroforético completo de las proteínas de la muestra. Los otros cinco carriles permiten caracterizar la banda monoclonal por su reacción, o ausencia de la misma, con los anticuerpos anti-cadenas pesadas gamma (Ig G), alfa (Ig A) y mu (Ig M) y anti-cadenas ligeras kappa y lambda (libres y ligadas). Las bandas inmunoprecipitadas son comparadas después con las bandas anormales del carril de referencia - la banda inmunoprecipitada y la banda anormal del carril de referencia deben tener la misma posición de migración.

Ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF Plantilla estándar o Plantilla dinámica, SEBIA.

La práctica actual de referencia para el seguimiento de las respuestas y recaídas del mieloma múltiple incluye la electroforesis de proteínas séricas (EPS) y la inmunofijación (IF) (para determinar la respuesta completa). Las recomendaciones internacionales, como las recomendaciones de práctica clínica del NCCN (National Comprehensive Cancer Network) relativas al mieloma múltiple, utilizan las disminuciones de la proteína monoclonal por EPS y la normalización de la inmunofijación (IF) para clasificar la respuesta (ver la tabla siguiente, extraída de las recomendaciones del NCCN Versión 3.2017, sección Mieloma múltiple) (2, 5).

Nuevos criterios (2016) – Grupo de trabajo internacional sobre el mieloma	
Respuesta completa rigurosa	Respuesta completa tal como se define a continuación, más un ratio normal de cadenas ligeras libres (CLL) y ausencia de células clonales en la biopsia de médula ósea por inmunohistoquímica (pacientes con un ratio $\kappa/\lambda \leq 4:1$ o $\geq 1:2$ para los pacientes $\kappa$ y $\lambda$ , respectivamente, después de un recuento de al menos 100 plasmocitos).
Respuesta completa	Inmunofijación sérica y urinaria negativas ; desaparición de los plasmocitomas en los tejidos blandos ; y menos del 5 % de plasmocitos en los aspirados de médula ósea.
Respuesta parcial muy buena	Proteína monoclonal detectable en el suero y la orina por inmunofijación, pero no en la electroforesis de proteínas, o reducción de al menos un 90 % de la concentración de proteína monoclonal sérica y concentración de proteína monoclonal urinaria en orina de 24 horas inferior a 100 mg.
Respuesta parcial	Reducción del 50 % o más de la proteína monoclonal sérica y reducción de al menos el 90 % de la proteína monoclonal urinaria en orina de 24 h o concentración < 200 mg en orina de 24 h. Si las proteínas monoclonales séricas y urinarias no son medibles, se requiere una disminución del 50 % o más de la diferencia entre las concentraciones de CLL implicadas y no implicadas en lugar de los criterios relativos a la proteína monoclonal. Si las proteínas monoclonales séricas y urinarias no son medibles, y tampoco lo son las cadenas ligeras libres séricas, se requiere una reducción de al menos el 50 % de los plasmocitos en lugar de la proteína monoclonal, a condición de que el porcentaje de referencia de los plasmocitos de la médula ósea sea al menos del 30 %. Además de los criterios anteriores, si estaban presentes en el punto de referencia, también se requiere una reducción de al menos el 50 % del tamaño (suma de los productos de los diámetros perpendiculares máximos [SPD] de las lesiones medidas) de los plasmocitomas de tejidos blandos.
Respuesta mínima	Disminución de al menos un 25 % pero sin superar el 49 % de la proteína monoclonal sérica y disminución de la proteína monoclonal urinaria en orina de 24 horas del 50 al 89 %. Además de los criterios anteriores, si estaban presentes en el punto de referencia, también se requiere una disminución de al menos el 50 % de la SPD de los plasmocitomas de tejidos blandos.
Enfermedad estable	Utilización desaconsejada como indicador de respuesta ; la estabilidad de la enfermedad se describe mejor estimando el intervalo de tiempo antes de la progresión. No responde a los criterios de respuesta completa, respuesta parcial muy buena, respuesta parcial, respuesta mínima o enfermedad progresiva.
Enfermedad progresiva	Uno o más de los criterios siguientes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento del 25 % del valor de respuesta más bajo confirmado de uno o varios de los criterios siguientes :</li> <li>- Proteína monoclonal sérica (el aumento absoluto debe ser <math>\geq 0,5</math> g/dL) ;</li> <li>- El aumento de la proteína monoclonal sérica debe ser <math>\geq 1</math> g/dL si su concentración más baja era <math>\geq 5</math> g/dL ;</li> <li>- Proteína monoclonal urinaria (el aumento absoluto debe ser <math>\geq 200</math> mg / 24 h) ;</li> <li>- Para los pacientes en los que es imposible medir las concentraciones de proteínas monoclonales séricas y urinarias, la diferencia entre las concentraciones de CLL implicadas y no implicadas (el aumento absoluto deber ser <math>&gt; 10</math> mg/dL) ;</li> <li>- Para los pacientes en los que es imposible medir las concentraciones de proteínas monoclonales séricas y urinarias y las concentraciones de CLL implicadas, el porcentaje de plasmocitos en la médula ósea sea cual sea el estado en el punto de referencia (el aumento absoluto debe ser de al menos el 10 %) ;</li> <li>- Aparición de una o varias lesiones nuevas, aumento de al menos el 50 % del nadir en el SPD de al menos una lesión, o aumento de al menos el 50 % del diámetro más largo de una lesión anterior superior a 1 cm en el eje corto.</li> <li>- Aumento de al menos el 50 % de los plasmocitos circulantes (mínimo de 200 plasmocitos por <math>\mu</math>L), si esta es la única medida de la enfermedad.</li> </ul>
Recaída clínica	Una recaída clínica responde a uno o varios de los criterios siguientes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicadores directos de la progresión de la enfermedad y/o de la disfunción de los órganos diana (elevación del calcio, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas líticas [anomalías CRAB]) relacionados con el trastorno proliferativo plasmocitario clonal subyacente. No son utilizados para calcular el intervalo antes de la progresión o la supervivencia sin progresión, pero figuran en la lista de elementos que pueden ser informados opcionalmente o utilizados en la práctica clínica ;</li> <li>- Desarrollo de nuevos plasmocitomas en los tejidos blandos o de lesiones óseas (las fracturas osteoporóticas no constituyen una progresión) ;</li> <li>- Aumento evidente del tamaño de los plasmocitomas o de las lesiones óseas existentes. Un aumento evidente se define como un aumento de al menos el 50 % (y de 1 cm o más), evaluado periódicamente por el SPD de la lesión medible ;</li> <li>- Hipercalcemia (<math>&gt; 11</math> mg/dL) ;</li> <li>- Disminución de la hemoglobina <math>\geq 2</math> g/dL no derivada del tratamiento o de otras afecciones no relacionadas con el mieloma ;</li> <li>- Aumento de la concentración de creatinina sérica de 2 mg/dL o más desde el inicio del tratamiento y atribuible al mieloma ;</li> <li>- Hiperviscosidad asociada a la paraproteína sérica.</li> </ul>

**REACTIVOS SUMINISTRADOS EN EL KIT HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 TESTS)****ATENCIÓN:** Ver las fichas de datos de seguridad.

COMPONENTES	REF. 4639
Antisuero anti-daratumumab (listo para usar)	1 vial de 0,4 mL
Diluyente de muestras (listo para usar)	1 vial de 2,2 mL
Aplicadores verdes (listo para usar)	1 caja de 10 (15 pocillos)

*Durante el transporte, el kit puede permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 15 días sin que la calidad del test se vea afectada.*

*PARA UNA GESTIÓN ÓPTIMA DE LA TRAZABILIDAD: Los elementos de un mismo kit deben ser usados conjuntamente.*

*PARA LA OBTENCIÓN DE LOS RESULTADOS ESPERADOS: Las instrucciones suministradas deben ser respetadas.*

**1. ANTISUERO ANTI-DARATUMUMAB****Preparación**

El antisuero anti-daratumumab está listo para usar. Contiene inmunoglobulinas totales de mamífero anti-daratumumab. Es de un color específico para evitar errores al usarlo. El color aparece en la etiqueta del vial.

**Uso**

Para formar un complejo con el daratumumab de la muestra de suero y desplazarlo fuera de la zona de las gammaglobulinas durante la migración electroforética.

Los antisueros pueden ser de orígenes animales diferentes. Es por tanto imperativo no mezclar dos viales diferentes, incluso si son de la misma especificidad, y cambiar SIEMPRE la punta de la pipeta al cambiar de vial.

**IMPORTANTE:** Para evitar cualquier contaminación entre los diferentes reactivos, es imperativo volver a poner cada tapón en el vial correspondiente después de cada uso.

**Conservación, estabilidad y señales de deterioro**

El antisuero debe conservarse en nevera (entre 2 y 8 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.

**2. DILUYENTE DE MUESTRAS****Preparación**

El diluyente de muestras está listo para usar. Contiene: tampón pH 7,5 ± 0,5; azul de bromofenol; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

**Uso**

Para llenar los pocillos no usados de los aplicadores verdes.

**Conservación, estabilidad y señales de deterioro**

El diluyente de muestras puede conservarse a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) o en nevera (entre 2 y 8 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.

Debe estar exento de precipitados.

**3. APLICADORES****Uso**

Aplicadores verdes precortados de un solo uso, para la aplicación del antisuero anti-daratumumab en el gel.

*NOTA: Para diferenciar los 2 tipos de aplicadores utilizados en la técnica HYDRASHIFT daratumumab, los aplicadores verdes, destinados a la aplicación del antisuero anti-daratumumab en el gel, se caracterizan por presentar en la parte inferior unos salientes centrales más cortos que los de los aplicadores grises del kit HYDRAGEL IF, destinados a la aplicación de las muestras de suero.*

**Conservación**

Los aplicadores deben conservarse en un lugar seco a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) o en nevera (entre 2 y 8 °C).

**REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS****ATENCIÓN:** Ver las fichas de datos de seguridad.

	REFERENCIA SEBIA
HYDRAGEL 2 ó 4 IF Violeta ácido – Plantilla dinámica	4302, 4304 ó 4381*
Antisueros y Solución Fijadora para inmunofijación IF – Plantilla dinámica	4315
ó	
HYDRAGEL 2 ó 4 IF Violeta ácido – Plantilla estándar	4802, 4804 ó 4881*
Antisueros y Solución Fijadora para inmunofijación IF – Plantilla estándar	4815
y	
SOLUCIÓN DECOLORANTE	4540
SOLUCIÓN DE LAVADO HYDRASYS	4541
DILUYENTE DE MUESTRAS HYDRAGEL IF	4588
FLUIDIL	4587
DILUYENTE DTT (IF / IT)	4589
DITIOTREITOL (DTT, 1 g)	No suministrado por SEBIA
BETA-MERCAPTOETANOL (BME ó 2-MERCAPTOETANOL)	No suministrado por SEBIA

\* HYDRAGEL 4 IF MAXI-KIT

## Presentación, uso, conservación, estabilidad y señales de deterioro

Ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF Plantilla estándar o Plantilla dinámica.

## EQUIPAMIENTO Y ACCESORIOS NECESARIOS

1. Sistema HYDRASYS 2 SEBIA: HYDRASYS 2 SCAN referencia n° 1200, HYDRASYS 2 referencia n° 1201, HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING referencia n° 1202 ó HYDRASYS 2 FOCUSING referencia n° 1203.
2. Kit Accesorios HYDRASHIFT 2/4, SEBIA, referencia n° 1251, que contiene un soporte de aplicadores específico de la técnica HYDRASHIFT daratumumab y 2 guías de aplicación del antisuero anti-daratumumab en el aplicador verde de 15 pocillos.  
*NOTA: El soporte de aplicadores también puede ser utilizado en las técnicas HYDRAGEL 7, 15 & 30 PROTEIN(E). En ese caso, sólo deben utilizarse las posiciones n° 3, 6 y 9 del soporte de aplicadores (ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL 7, 15 & 30 PROTEIN(E)).*
3. Cámara húmeda, referencia n° 1270, suministrada con el sistema HYDRASYS 2.
4. Contenedores de reactivo suministrados con el sistema HYDRASYS 2.
5. Guía metálica de la plantilla SEBIA, suministrada con el sistema HYDRASYS 2.
6. Kit Accesorios HYDRASYS IF SEBIA, referencia n° 1260, o Plantilla dinámica, SEBIA, referencia n° 1255.
7. Pipetas de 10 µL, 20 µL, 100 µL y 200 µL.

## MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

### Extracción y conservación de las muestras, preparación de las muestras, muestras a descartar

La técnica HYDRASHIFT daratumumab no está destinada al análisis de muestras de pacientes que no hayan recibido ningún tratamiento previo con daratumumab.

Las muestras pueden conservarse un máximo de 7 días en nevera (entre 2 y 8 °C) o un máximo de 3 días entre 19 y 25 °C. Los sueros congelados entre -26 y -30 °C son estables un máximo de 3 meses.

Ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF Plantilla estándar o Plantilla dinámica.

*NOTA: La técnica HYDRASHIFT daratumumab está destinada únicamente al análisis de muestras de suero. El colorante utilizado es el violeta ácido.*

## PROCEDIMIENTO

### I. PREPARACIÓN DE LA MIGRACIÓN

1. Encienda el HYDRASYS 2.
2. Prepare los aplicadores grises con las muestras de suero que va a analizar tal como se describe en las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF.
3. En la técnica HYDRASHIFT daratumumab, cada análisis requiere la aplicación del antisuero anti-daratumumab en los carriles de inmunofijación G y K mediante un aplicador verde (en el resto de carriles hay que aplicar diluyente de muestras).
  - Coloque un aplicador verde para el análisis de 2 muestras ó 2 aplicadores verdes para el análisis de 4 muestras, en una superficie plana, con los números de los pocillos hacia arriba.

**ATENCIÓN: No intercambie los aplicadores grises (para la aplicación de los sueros) y los aplicadores verdes (para la aplicación del antisuero anti-daratumumab).**

  - Ponga una guía para la aplicación del antisuero anti-daratumumab en el(los) aplicador(es) verde(s) (ver la Foto n° 1).
  - Dispense 10 µL de antisuero anti-daratumumab en los pocillos visibles del aplicador (de los aplicadores) verde(s) (pocillos n° 3, 6, 10 y 13) (ver la Foto n° 2).
  - Saque la guía y dispense 10 µL de diluyente de muestras en el resto de pocillos (ver la Foto n° 3).
  - La carga de cada aplicador no debe superar los 2 minutos.

Pocillos de aplicación n°	CARRILES					
	ELP	G	A	M	K	L
Muestra n° 1 ó 3	2 Diluyente muestras	3 Anti- daratumumab	4 Diluyente muestras	5 Diluyente muestras	6 Anti- daratumumab	7 Diluyente muestras
Muestra n° 2 ó 4	9 Diluyente muestras	10 Anti- daratumumab	11 Diluyente muestras	12 Diluyente muestras	13 Anti- daratumumab	14 Diluyente muestras

*NOTA: Para el análisis en un gel HYDRAGEL IF 2/4, no utilice los pocillos del aplicador 1, 8 y 15; se recomienda identificarlos previamente con un rotulador para evitar aplicar en ellos el diluyente de muestras o el antisuero por error.*

- Coloque el (los) aplicador(es) en la cámara húmeda, con los dientes hacia arriba (manipulándolo(s) por la protección de plástico).
- Ver las instrucciones de la cámara húmeda para conocer las directrices de uso.
- Deje difundir 5 minutos después de la última aplicación.
  - Para una conservación prolongada (8 horas como máximo), ponga la cámara húmeda en nevera (entre 2 y 8 °C).
4. Abra la tapa del módulo de migración y cambie el soporte de los aplicadores del instrumento por el soporte de los aplicadores del kit Accesorios HYDRASHIFT 2/4 SEBIA. No saque el soporte de los electrodos. Luego, levante los 2 soportes.  
**ATENCIÓN: ¡No cierre la tapa del módulo de migración si los soportes están elevados!**
  5. Seleccione el programa de migración "2/4 IF MS/MD" en el menú del instrumento.



6. Saque las esponjas tamponadas de su embalaje manipulándolas por las lengüetas de plástico. Coloque las esponjas en el soporte de los electrodos, enganchando los extremos perforados de las lengüetas en las clavijas. El lado de la esponja fijado a la lengüeta contacta con el electrodo.
7. Saque el gel de su embalaje y colóquelo en la placa del módulo de migración tal como se describe en las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF.
8. Baje ambos soportes. En esta posición, las esponjas tamponadas no tocan el gel. **NO FUERCE LOS SOPORTES HACIA ABAJO.**
9. Saque los aplicadores de la cámara húmeda manipulándolos por la protección de plástico.
  - Elimine la protección de los dientes.
  - Ponga los aplicadores en el soporte de los aplicadores (aplicador verde con el antisuero anti-daratumumab y aplicador gris con las muestras) (ver la Foto n° 4):

Número de muestras en HYDRAGEL IF 2/4	Posición en el soporte de los aplicadores
2	Aplicador verde: 5
	Aplicador gris: 6 (muestras 1 y 2)
4	Aplicador verde: 2
	Aplicador gris: 3 (muestras 1 y 2)
	Aplicador verde: 8
	Aplicador gris: 9 (muestras 3 y 4)

Para una reproducibilidad perfecta de la zona de aplicación, desplace los aplicadores hacia uno de los topes del soporte, por ejemplo hacia el lado derecho. Los aplicadores grises y verdes deben estar perfectamente alineados.

**IMPORTANTE:** Los números de los pocillos del aplicador deben quedar de cada al usuario.

10. Cierre la tapa del módulo de migración.
11. Inicie el procedimiento inmediatamente pulsando la tecla "INICIO".

**IMPORTANTE:** No coloque nada cerca de las rejillas de ventilación.

## MIGRACIÓN – DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMÁTICAS

Ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF Plantilla estándar o Plantilla dinámica.

Al final de la migración suena un pitido y se desbloquea la tapa del módulo de migración. En pantalla aparece el mensaje: " ⚡ ANTISUEROS".

*NOTA: La tapa del módulo de migración permanece bloqueada durante todas las etapas de la migración.*

## II. INMUNOFIJACIÓN

1. Abra la tapa del módulo de migración.
2. Saque los aplicadores y tírelos.
3. Levante los soportes de los aplicadores y los electrodos, saque las esponjas tamponadas cogiéndolas por las lengüetas y tírelas.
  - Saque los soportes de los aplicadores y los electrodos.
  - Limpie los electrodos con un pañuelo de papel humedecido.
  - Deje el gel en su lugar en el módulo de migración.
4. Ponga en su sitio la plantilla de aplicación de reactivos (Plantilla estándar o Plantilla dinámica según la técnica) y realice el procedimiento tal como se describe en las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF hasta la obtención del gel teñido con violeta ácido para la interpretación de la inmunofijación.

## CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda analizar un suero control (como el CONTROL daratumumab SEBIA, referencia n° 4765) en cada cambio de lote de uno de los reactivos.

## RESULTADOS

*Interpretación, Interferencias y limitaciones y Asistencia técnica : Ver las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF Plantilla estándar o Plantilla dinámica.*

Una banda presente en los carriles de inmunofijación G y K fuera de la zona de las gammaglobulinas y a nivel de la zona alfa-1 indica la presencia del complejo daratumumab / anticuerpo anti-daratumumab.

*NOTA : A veces, el complejo formado por el daratumumab es más débil en el carril K que en el carril G.*

La técnica de inmunofijación HYDRASHIFT 2/4 daratumumab desplaza la sustancia interferente daratumumab (Ig G Kappa) y permite visualizar la presencia o ausencia de proteína(s) monoclonal(es) con los kits HYDRAGEL IF, un test negativo demuestra la ausencia de proteína monoclonal en los pacientes tratados con daratumumab.

La ausencia de proteína(s) monoclonal(es) en las zonas Alfa 2, Beta o Gamma en la técnica de inmunofijación HYDRASHIFT 2/4 daratumumab es interpretada como un resultado negativo para la presencia de proteína monoclonal (ver Perfiles electroforéticos, Figura N° 1).

La presencia de proteína(s) monoclonal(es) (o bicionales) en las zonas Alfa 2, Beta o Gamma en la técnica de inmunofijación HYDRASHIFT 2/4 daratumumab es interpretada como un resultado positivo para la presencia de proteína monoclonal (ver Perfiles electroforéticos, Figuras N° 2, 3 y 4).

Algunas muestras pueden presentar en el punto de aplicación una banda fina debida a la precipitación no específica de proteínas. Esta banda puede ser visible en el carril G y principalmente en el carril K y no puede ser confundida con una banda monoclonal.

## INTERFERENCIAS

El estudio de los interferentes comúnmente encontrados en la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition" del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA). Los resultados se presentan a continuación :

En la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab, la presencia en la muestra de suero de concentraciones elevadas de interferentes, analizados a las concentraciones indicadas en la tabla siguiente, no interfiere en el análisis :

Interferente endógeno	Concentración
Bilirrubina	20 mg/dL (342 $\mu$ M)
Triglicéridos	3.00 g/dL (34.5 mM)
Hemoglobina	2 g/L (0.2 g/dL)
Factor reumatoide	2000 UI/mL
Anticuerpo humano anti-ratón (Human Anti-Mouse Antibody - HAMA)	Título: 640

Medicamento	Concentración
Pomalidomida	1 mg/L
Lenalidomida	4 mg/L
Dexametasona	1 mg/L
Bortezomib	2 mg/L

## CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

### Repetibilidad

Diez (10) muestras de suero diferentes, incluyendo 1 suero normal y 9 sueros con componente monoclonal, han sido analizadas con la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizada conjuntamente con los kits siguientes :

- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar,
- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica.

Cada muestra ha sido analizada 4 veces en el mismo gel.

Para cada muestra analizada, todos los resultados del mismo gel concuerdan al 100 %.

	Tipo	Repetibilidad intra-gel	Número total de análisis por gel
Muestra N° 1	Normal	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 2	Ig G, L + Ig A, K + Ig M, L	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 3	Ig G, K	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 4	Ig G, L	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 5	Ig A, K	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 6	Ig A, L	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 7	2 Ig M, K	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 8	Ig M, L	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 9	Kappa libre	Resultado concordante al 100 %	4
Muestra N° 10	Lambda libre	Resultado concordante al 100 %	4

### Reproducibilidad inter-geles, inter-lotes e inter-instrumentos

Diez (10) muestras de suero diferentes, incluyendo 1 suero normal y 9 sueros con componente monoclonal, han sido analizadas con la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizada conjuntamente con los kits siguientes :

- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar,
- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica.

Este estudio ha sido realizado en 3 instrumentos HYDRASYS 2 con 3 lotes de kits HYDRASHIFT 2/4 daratumumab.

La muestra normal ha sido analizada 9 veces por lote, a razón de un análisis por gel, en 3 geles durante 3 días.

Las muestras con componente monoclonal han sido analizadas 9 veces, a razón de un análisis por gel durante 3 días.

Para cada muestra analizada, todos los resultados son concordantes al 100 % en todos los geles, en los 3 instrumentos HYDRASYS 2 con los 3 lotes de kits HYDRASHIFT 2/4 daratumumab.

Muestra N°	Tipo	Instrumento N° 1 / Lote N° 1			Instrumento N° 2 / Lote N° 2			Instrumento N° 3 / Lote N° 3			Número total de análisis por muestra
		Día N° 1	Día N° 2	Día N° 3	Día N° 1	Día N° 2	Día N° 3	Día N° 1	Día N° 2	Día N° 3	
1	Normal	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	27
2	Ig G, L + Ig A, K + Ig M, L	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
3	Ig G, K	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
4	Ig G, L	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
5	Ig A, K	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
6	Ig A, L	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
7	Ig M, K	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
8	Ig M, L	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
9	Kappa libre	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9
10	Lambda libre	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	Resultado concordante al 100 %	9

### Estudios de correlación externos

Los resultados presentados a continuación han sido obtenidos a partir de 2 estudios externos realizados en los EE.UU.

El estudio externo N° 1 ha sido realizado con 198 muestras y el estudio externo N° 2 ha sido realizado con 172 muestras. Las 172 primeras muestras han sido analizadas en los 2 estudios.

#### Estudio externo N° 1

El estudio de correlación N° 1 ha sido realizado con 198 muestras de suero analizadas con las técnicas :

- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica y,
  - HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizado conjuntamente con el kit HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica.
- En la técnica HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica, el daratumumab ha sido visualizado en el carril G y el carril Kappa en 113 muestras. En estas muestras, la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizada conjuntamente con el kit HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica ha permitido desplazar el daratumumab.

En las otras 85 muestras, la caracterización (muestra normal o anormal con componente monoclonal) es idéntica entre las 2 técnicas.

Este estudio ha mostrado una correlación perfecta al 100 % :

- En los 42 sueros normales : correlación perfecta al 100 %.
- En los 156 sueros patológicos : correlación perfecta al 100 %.

#### Estudio externo N° 2

El estudio de correlación N° 2 ha sido realizado con 172 muestras de suero analizadas con las técnicas :

- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar y,
  - HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizado conjuntamente con el kit HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar.
- En la técnica HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar, el daratumumab ha sido visualizado en el carril G y el carril Kappa en 98 muestras. En estas muestras, la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizada conjuntamente con el kit HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar ha permitido desplazar el daratumumab.

En las otras 74 muestras, la caracterización (muestra normal o anormal con componente monoclonal) es idéntica entre las 2 técnicas.

Este estudio ha mostrado una correlación perfecta al 100 % :

- En los 38 sueros normales : correlación perfecta al 100 %.
- En los 134 sueros patológicos : correlación perfecta al 100 %.

### **Sensibilidad**

Seis (6) muestras de suero, incluyendo 2 sueros normales y 4 sueros con diferentes componentes monoclonales, en las que se ha añadido daratumumab a diferentes concentraciones (concentraciones finales comprendidas entre 0,1 y 3,0 g/L en la muestra) han sido analizadas con la técnica HYDRASHIFT 2/4 daratumumab utilizada conjuntamente con los kits siguientes :

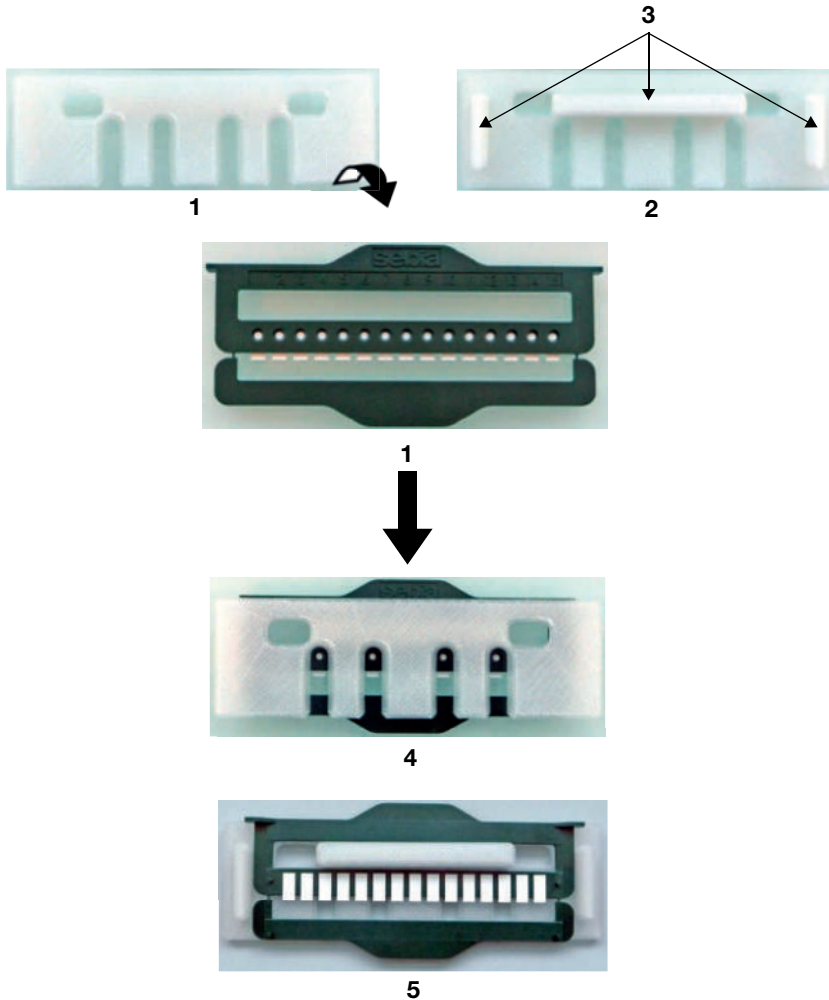
- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla estándar,
- HYDRAGEL 4 IF Violeta ácido Plantilla dinámica.

El límite de detección del daratumumab y / o del complejo daratumumab / anticuerpo anti-daratumumab es de 0,3 g/L.

## FOTOS

## Foto 1

Aplicador verde y guía de aplicación del antisuero anti-daratumumab



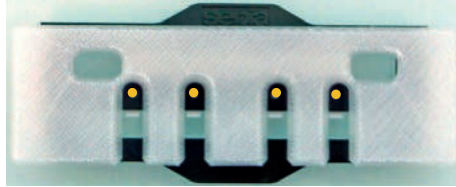
- 1 - Cara delantera
- 2 - Cara trasera
- 3 - Cuñas para centrar la guía en el aplicador
- 4 - Dispositivo colocado (cara delantera)
- 5 - Dispositivo colocado (cara trasera)

## FOTOS

## Foto 2

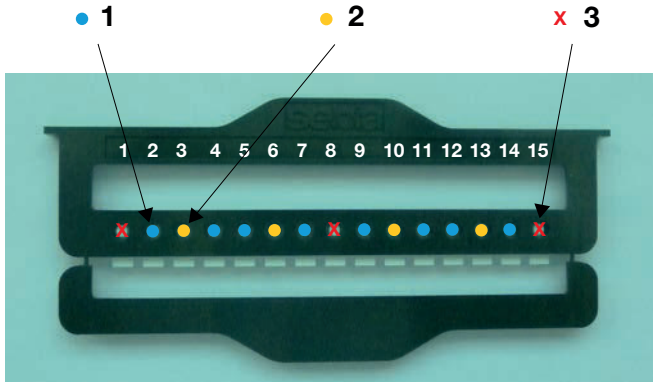
Aplicación del antisuero anti-daratumumab en los pocillos visibles del aplicador verde

Aplicación de 10  $\mu$ L de antisuero anti-daratumumab por pocillo ●



## Foto 3

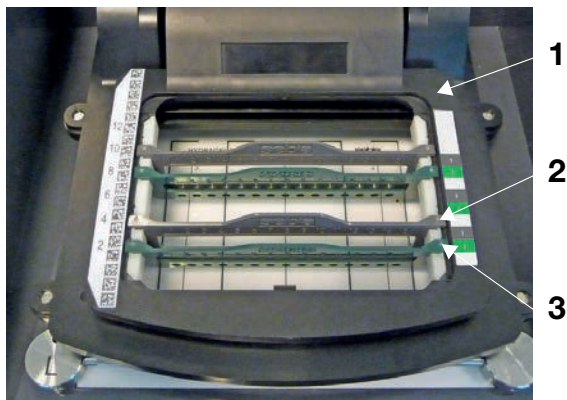
Posición del diluyente de muestras y del antisuero anti-daratumumab en los pocillos del aplicador verde en las técnicas HYDRAGEL 2 y 4 IF



- 1 - Diluyente de muestras
- 2 - Anti-Daratumumab
- 3 - Pocillo vacío

**FOTOS****Foto 4**

Posición de los aplicadores verdes y grises para el análisis de 4 muestras (técnica HYDRAGEL 4 IF)



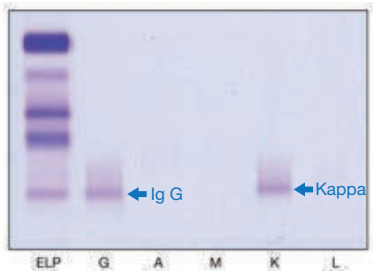
- 1 - Soporte de los aplicadores
- 2 - Aplicador gris
- 3 - Aplicador verde

## FIGURAS

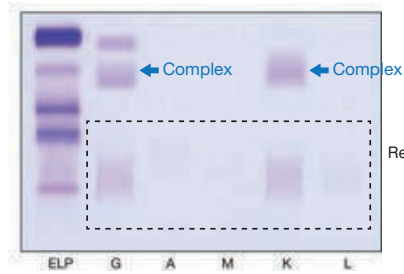
### PERFILES ELECTROFORÉTICOS DE SUEROS

**Figura 1**

Suero normal con daratumumab ( ← )



**HYDRAGEL IF**

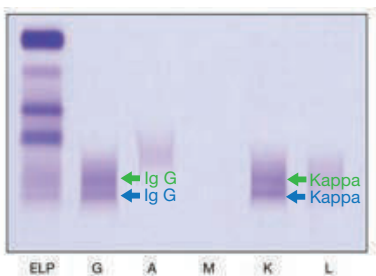


**HYDRASHIFT 2/4 daratumumab**

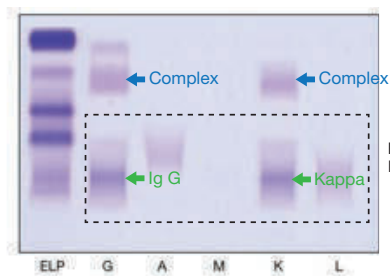
Resultado negativo

**Figura 2**

Suero con Ig G, Kappa ( ← ) y daratumumab ( ← )



**HYDRAGEL IF**



**HYDRASHIFT 2/4 daratumumab**

Resultado positivo:  
Ig G, Kappa

Complex : Complejo



## FIGURAS

## PERFILES ELECTROFORÉTICOS DE SUEROS

Figura 3

Suero con Ig A, Lambda ( ← ) y daratumumab ( ← )

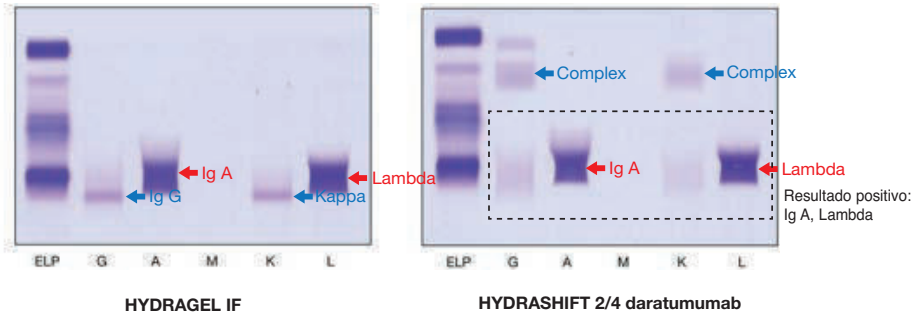
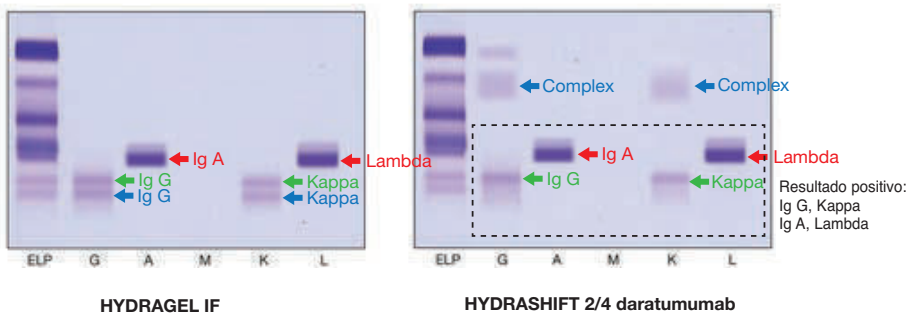


Figura 4

Suero con Ig G, Kappa ( ← ), Ig A, Lambda ( ← ) y daratumumab ( ← )



Complex : Complejo

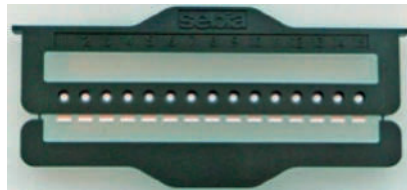
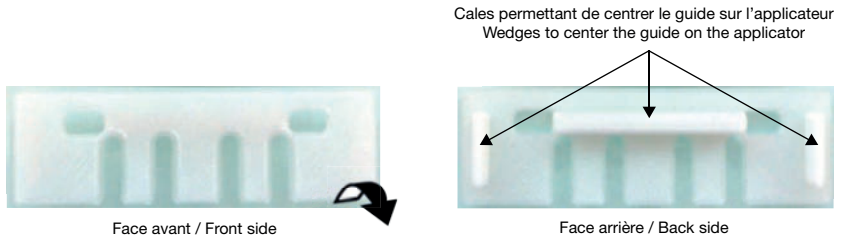
**BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY****BIBLIOGRAFIE - BIBLIOGRAFIA - BIBLIOGRAFÍA - BIBLIOGRAFI - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - BIBLIOGRAFIJU - BIBLIOGRAFIJA - KAYNAKÇA - БИБЛИОГРАФИЯ - 参考书目 - БИБЛИОГРАФИЮ - 参考文献 - IZMANTOTĀ LĪTERATŪRA - BIBLIOGRAFIU - KIRJANDUS**

1. Treatment of multiple myeloma with monoclonal antibodies and the dilemma of false positive M-spikes in peripheral blood - Kazunori Murata *et al.* - *Clinical Biochemistry* 2016.
2. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma - RA Kyle and SV Rajkumar - *Leukemia* (2009) 23, 3 – 9.
3. Monitoring multiple myeloma patients treated with daratumumab: teasing out monoclonal antibody interference - Christopher Mc Cudden *et al.* - *Clin. Chem. Lab. Med.* 2016; aop.
4. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal response disease assessment in multiple myeloma - Kumar S, Paiva B, Anderson K, *et al.* (August 2016) *The Lancet Oncology*, 17, 8, e328-46.
5. National Comprehensive Cancer Network Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) : Multiple Myeloma, version 3.2017, November 28, 2016.

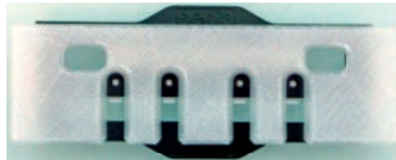
## PHOTOS

## Photo 1

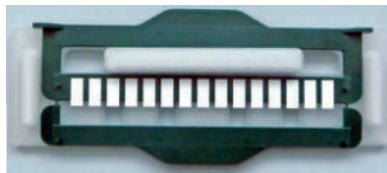
Applicateur vert et guide de dépôt de l'antisérum anti-daratumumab  
 Green applicator and guide for anti-daratumumab antiserum application



Face avant / Front side



Dispositif mis en place (face avant) / Work device (front side)



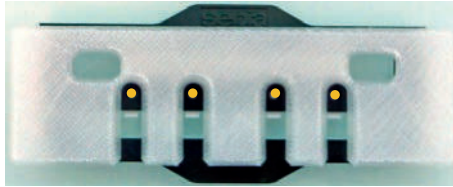
Dispositif mis en place (face arrière) / Work device (back side)

## PHOTOS

## Photo 2

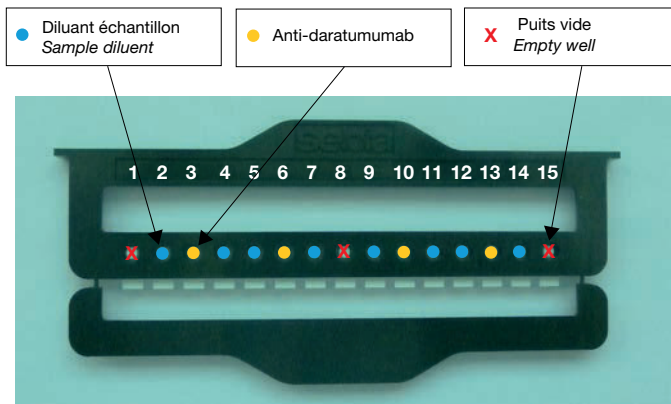
Dépôt de l'antisérum anti-daratumumab dans les puits visibles de l'applicateur vert  
*Application of anti-daratumumab antiserum into visible wells of the green applicator*

Dépôt de 10  $\mu$ L d'antisérum anti-daratumumab par puits /  
 Application of 10  $\mu$ L anti-daratumumab antiserum per well ●



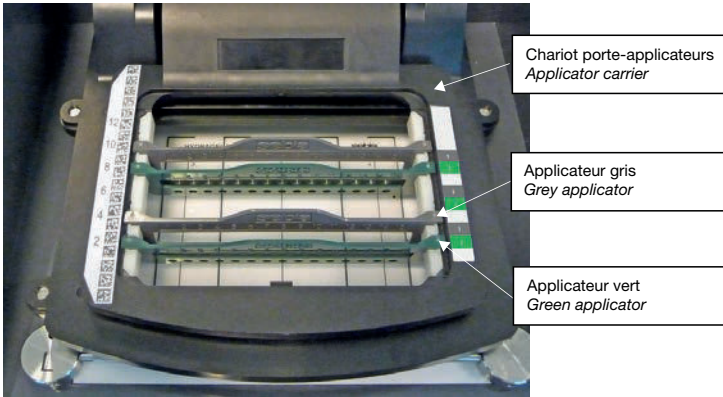
## Photo 3

Position du diluant échantillon et de l'antisérum anti-daratumumab dans les puits de l'applicateur vert pour les techniques HYDRAGEL 2 et 4 IF  
*Position of the sample diluent and anti-daratumumab antiserum into wells of the green applicator for HYDRAGEL 2 and 4 IF procedures*



**PHOTOS****Photo 4**

Position des applicateurs verts et gris pour l'analyse de 4 échantillons (technique HYDRAGEL 4 IF)  
*Position of green and grey applicators for the analysis of 4 samples (HYDRAGEL 4 IF procedure)*



## SCHÉMAS / FIGURES

## PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES DE SÉRUMS / ELECTROPHORETIC PATTERNS OF SERUM SAMPLES

Figure 1

Sérum normal avec daratumumab ( ← )

Normal serum sample with daratumumab ( ← )

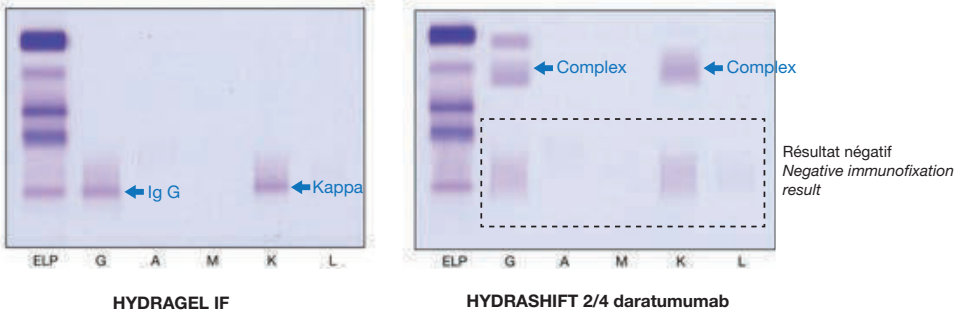
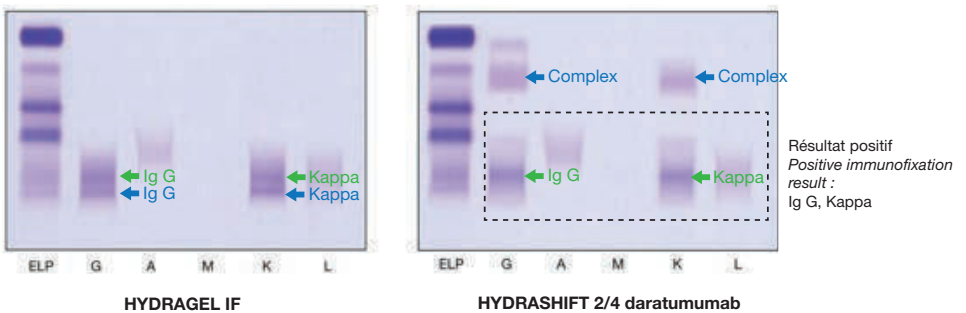


Figure 2

Sérum avec Ig G, Kappa ( ← ) et daratumumab ( ← )

Serum sample with Ig G, Kappa ( ← ) and daratumumab ( ← )



## SCHÉMAS / FIGURES

## PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES DE SÉRUMS / ELECTROPHORETIC PATTERNS OF SERUM SAMPLES

Figure 3

Sérum avec Ig A, Lambda ( ← ) et daratumumab ( ← )

Serum sample with Ig A, Lambda ( ← ) and daratumumab ( ← )

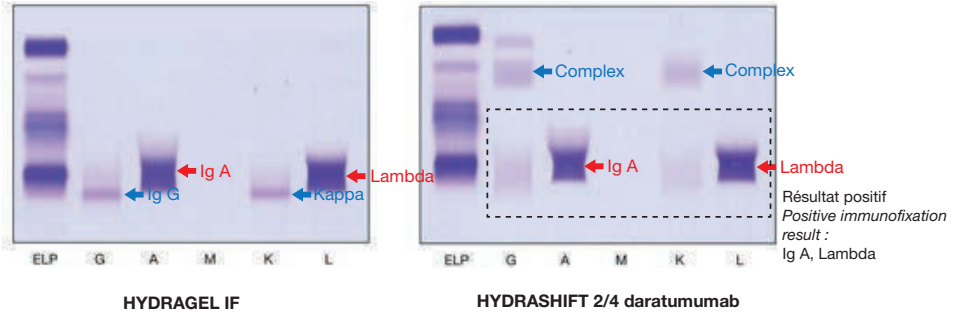
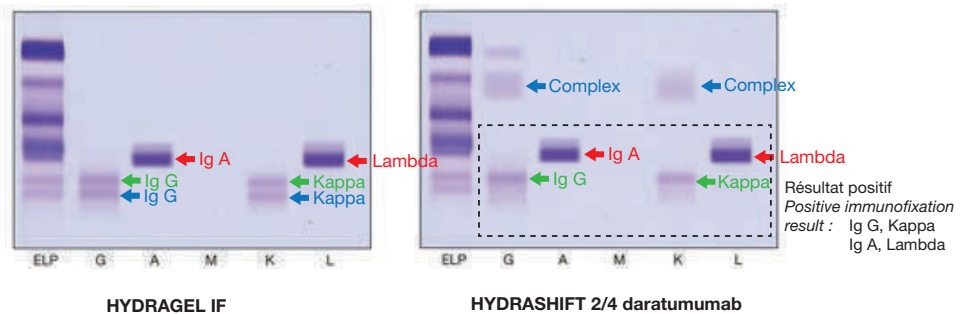


Figure 4

Sérum avec Ig G, Kappa ( ← ), Ig A, Lambda ( ← ) et daratumumab ( ← )

Serum sample with Ig G, Kappa ( ← ), Ig A, Lambda ( ← ) and daratumumab ( ← )





Parc Technologique Léonard de Vinci  
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France  
Tél. : 33 (0)1 69 89 80 80 - e-mail : [sebia@sebia.com](mailto:sebia@sebia.com)

### **sebia Benelux SCS / Comm. V**

Jan Olieslagerstraat, 41  
1800 Vilvoorde  
Belgique / België  
Tél. : 32 (0)2 702 64 64  
Fax : 32 (0)2 702 64 60  
e-mail : [sebia.benelux@sebia.be](mailto:sebia.benelux@sebia.be)

### **sebia Brasil.**

Rua Barão do Triunfo, 73, Cj 74  
CEP 04602-000  
São Paulo  
Brasil  
Tel. : 55 11 3849 0148  
Fax : 55 11 3841 9816  
e-mail : [sebia@sebia.com.br](mailto:sebia@sebia.com.br)

### **sebia GmbH**

Münsterfeldallee, 6  
36041 Fulda  
Deutschland  
Tel. : 49 (0)661 3 30 81  
Fax : 49 (0)661 3 18 81  
e-mail : [sebia@sebia.de](mailto:sebia@sebia.de)

### **sebia Hispania s.A.**

C/Sicilia, n° 394  
08025 Barcelona  
España  
Tel. : 34 93 208 15 52  
Fax : 34 93 458 55 86  
e-mail : [sebia@sebia.es](mailto:sebia@sebia.es)

### **sebia Inc.**

400-1705 Corporate Drive  
Norcross, GA 30093  
U.S.A.  
Tel. : 1 770 446 - 3707  
Fax : 1 770 446 - 8511  
e-mail : [info@sebia-usa.com](mailto:info@sebia-usa.com)

### **sebia Italia S.r.l.**

Via Antonio Meucci, 15/A  
50012 Bagno a Ripoli (FI)  
Italia  
Tel. : 39 055 24851  
Fax : 39 055 0982083  
e-mail : [info@sebia.it](mailto:info@sebia.it)

### **sebia Swiss GmbH**

Verenastrasse, 4b  
CH-8832 Wollerau  
Switzerland  
Tel. : 41 44 787 88 10  
Fax : 41 44 787 88 19  
e-mail : [contact.ch@sebia.com](mailto:contact.ch@sebia.com)

### **sebia UK Ltd**

River Court, The Meadows Business Park  
Station Approach, Blackwater  
Camberley, Surrey, GU17 9AB  
United Kingdom  
Tel. : 44 (0)1276 600636  
Fax : 44 (0)1276 38827  
e-mail : [sales@sebia.co.uk](mailto:sales@sebia.co.uk)

### **sebia**

Shanghai Representative Office  
Cross Tower, Room 2306-07  
318 Fuzhou Road  
Shanghai 200001  
China  
Tel. : 00 86 (21) 6350 1655  
Fax : 00 86 (21) 6361 2011  
e-mail : [sebia@sebia.cn](mailto:sebia@sebia.cn)



**sebia**

**CONTRÔLE daratumumab  
daratumumab CONTROL**

Ref. 4765

IVD

CE

R<sub>x</sub>only

2019/07

## Aplicación

El Control daratumumab está destinado al control de calidad de la técnica de inmunofijación HYDRASHIFT daratumumab realizada en el instrumento HYDRASYS 2. Debe ser usado como un suero humano.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

## Composición

El Control daratumumab se obtiene a partir de una mezcla de sueros humanos normales a los que se ha añadido daratumumab, un anticuerpo monoclonal humano terapéutico utilizado en el tratamiento de la discrasia plasmocitaria.

Un procedimiento de estabilización permite conservar el Control daratumumab en forma liofilizada.

## Conservación y estabilidad

Antes de la reconstitución, el Control daratumumab liofilizado debe conservarse en nevera. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial.

El Control daratumumab reconstituido debe conservarse en nevera y usarse en el plazo de una semana para evitar que se contamine o desnaturalice.

El Control reconstituido puede congelarse (en alícuotas) y conservarse un máximo de 6 meses entre - 18 °C y - 30 °C. No congele y descongele el Control más de 20 veces durante este periodo de 6 meses.

El Control daratumumab descongelado debe conservarse en nevera antes de usarlo y usarse durante la jornada. Cuando el Control daratumumab descongelado deba volver a congelarse, se recomienda utilizarlo lo antes posible y volver a congelarlo inmediatamente después de su utilización.

*NOTA : Se recomienda repartir el Control en alícuotas de 200 µL en microtubos antes de congelarlo.*

**IMPORTANTE :** Después de conservarlo en nevera o entre - 18 y - 30 °C, homogeneice el Control daratumumab reconstituido antes de cada uso.

*NOTA : Durante el transporte, el Control daratumumab liofilizado puede permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 15 días sin que la calidad del test se vea afectada.*

## Procedimiento

Reconstituya el vial liofilizado del Control daratumumab con 1 mL de agua destilada o desionizada.

*NOTA : La precisión del volumen de reconstitución que debe respetarse es del  $\pm 1,0$  %.*

Deje reposar 30 minutos y agite suavemente (evite la formación de espuma).

Después de la reconstitución, utilice el Control daratumumab como una muestra de suero a analizar, según el protocolo de preparación de las muestras indicado en las instrucciones de los kits HYDRAGEL IF : 20 µL de Control reconstituido + 100 µL de diluyente de muestras HYDRAGEL IF para el carril de inmunofijación Ig G ; 30 µL de Control reconstituido + 60 µL de diluyente para el carril de referencia ELP y el resto de carriles de inmunofijación.

*Ver las instrucciones del kit SEBIA HYDRASHIFT 2/4 daratumumab y de los kits SEBIA HYDRAGEL IF Plantilla estándar y Plantilla dinámica.*

Se recomienda realizar el análisis del Control daratumumab en cada cambio de lote de uno de los reactivos (gel de agarosa, diluyente o antisueros).

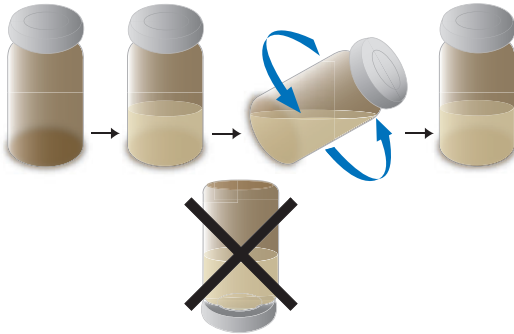
**ATENCIÓN :** Como ninguna técnica de análisis puede probar la total ausencia de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, el Control daratumumab debe ser manipulado con las precauciones habituales para evitar contaminarse.

Este control, analizado usando técnicas aprobadas por una autoridad competente (FDA, ANSM...), es negativo :

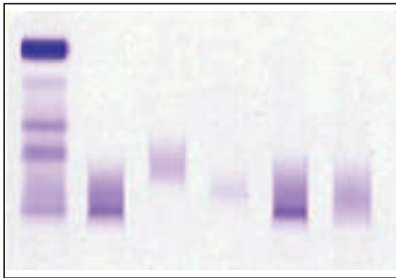
- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

*NOTA : Los perfiles electroforéticos son aplicables sea cual sea el lote de reactivos usado.*

### Reconstitución del control



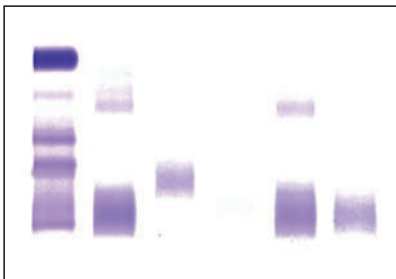
### Perfil electroforético del Control daratumumab en la técnica HYDRAGEL IF



ELP G A M K L

HYDRAGEL IF

### Perfil electroforético del Control daratumumab en la técnica HYDRASHIFT daratumumab



ELP G A M K L

HYDRAGEL IF y kit HYDRASHIFT



Parc Technologique Léonard de Vinci  
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France  
Tél. : 33 (0)1 69 89 80 80 - e-mail : [sebia@sebia.com](mailto:sebia@sebia.com)

### **sebia Benelux SCS / Comm. V**

Jan Olieslagerstraat, 41  
1800 Vilvoorde  
Belgique / België  
Tél. : 32 (0)2 702 64 64  
Fax : 32 (0)2 702 64 60  
e-mail : [sebia.benelux@sebia.be](mailto:sebia.benelux@sebia.be)

### **sebia Brasil.**

Rua Barão do Triunfo, 73, Cj 74  
CEP 04602-000  
São Paulo  
Brasil  
Tel. : 55 11 3849 0148  
Fax : 55 11 3841 9816  
e-mail : [sebia@sebia.com.br](mailto:sebia@sebia.com.br)

### **sebia GmbH**

Münsterfeldallee, 6  
36041 Fulda  
Deutschland  
Tel. : 49 (0)661 3 30 81  
Fax : 49 (0)661 3 18 81  
e-mail : [sebia@sebia.de](mailto:sebia@sebia.de)

### **sebia Hispania s.a.**

C/Sicilia, n° 394  
08025 Barcelona  
España  
Tel. : 34 93 208 15 52  
Fax : 34 93 458 55 86  
e-mail : [sebia@sebia.es](mailto:sebia@sebia.es)

### **sebia Inc.**

400-1705 Corporate Drive  
Norcross, GA 30093  
U.S.A.  
Tel. : 1 770 446 - 3707  
Fax : 1 770 446 - 8511  
e-mail : [info@sebia-usa.com](mailto:info@sebia-usa.com)

### **sebia Italia S.r.l.**

Via Antonio Meucci, 15/A  
50012 Bagno a Ripoli (FI)  
Italia  
Tel. : 39 055 24851  
Fax : 39 055 0982083  
e-mail : [info@sebia.it](mailto:info@sebia.it)

### **sebia Swiss GmbH**

Verenstrasse, 4b  
CH-8832 Wollerau  
Switzerland  
Tel. : 41 44 787 88 10  
Fax : 41 44 787 88 19  
e-mail : [contact.ch@sebia.com](mailto:contact.ch@sebia.com)

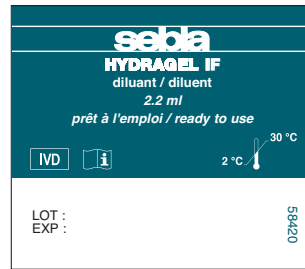
### **sebia UK Ltd**

River Court, The Meadows Business Park  
Station Approach, Blackwater  
Camberley, Surrey, GU17 9AB  
United Kingdom  
Tel. : 44 (0)1276 600636  
Fax : 44 (0)1276 38827  
e-mail : [sales@sebia.co.uk](mailto:sales@sebia.co.uk)

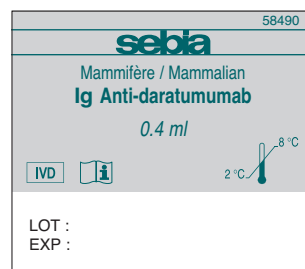
### **sebia**

Shanghai Representative Office  
Cross Tower, Room 2306-07  
318 Fuzhou Road  
Shanghai 200001  
China  
Tel. : 00 86 (21) 6350 1655  
Fax : 00 86 (21) 6361 2011  
e-mail : [sebia@sebia.cn](mailto:sebia@sebia.cn)

**ÉTIQUETAGE**



Diluant / Diluent



Ig Anti-daratumumab

**BOÎTE APPLICATEURS****sebia****APPLICATEURS / APPLICATORS**  
**(10 unités / units)****IVD**

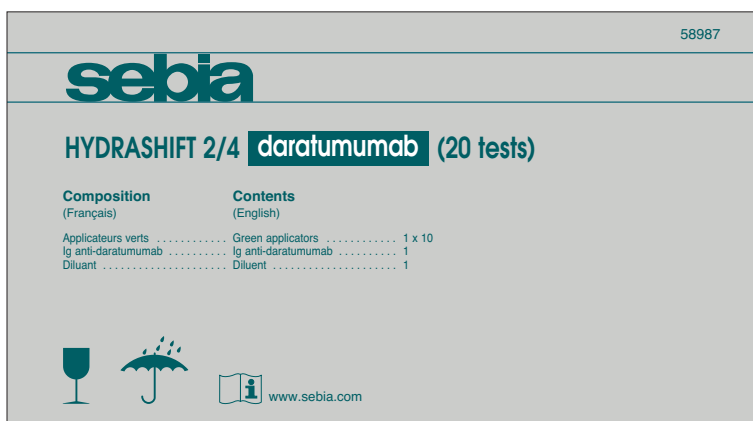
Boîte pour applicateurs / Applicators box

**15**LOT: xxxxx/xx  
EXP: //////////////Étiquette pour boîte d'applicateurs 15 dents /  
Label box for 15 teeth applicators

**BOÎTE KIT**



Étiquette kit HYDRASHIFT 2/4 daratumumab  
 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab kit label



Étiquette composition kit HYDRASHIFT 2/4 daratumumab  
 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab kit content label

**BOÎTE KIT (suite)**



Parc Technologique Léonard de Vinci  
CP 8010 Lisses  
91008 EVRY Cedex - France

Étiquette adresse / Address label



(01)036073600NNNN7(10)XXXX/XX(17)YYMMDD

**LOT**

XXXX/XX



YYYY/MM



YYYY/MM/DD

**REF** 4639

✉ : sebia@sebia.com

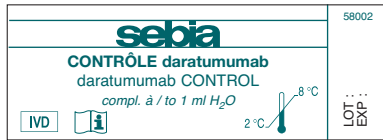
☎ : +33 (0)1 69 89 80 80

R<sub>x</sub>only

Étiquette n° de lot, date d'expiration et référence produit /  
Lot number, expiry date and product number label



**ÉTIQUETAGE**



Étiquette flacon / Vial label



Étiquette sachet / Bag label

SOBRE ROTULO

- 1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test)

COD. 4639 Hydrashift 2/4 DARATUMUMAB  
Autorizado por ANMAT PM 823-243  
D.TECNICA IRENE ARANDA  
B G ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A

- 2) 4765 datatumumab Control

COD. 4765 DARATUMUMAB Control  
Autorizado por ANMAT PM 823-243  
D.TECNICA IRENE ARANDA  
B G ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** B G ANALIZADORES S.A. RÓTULOS E INSTRUCCIONES DE USO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.02.10 07:56:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.02.10 07:56:55 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006340-22-0

---

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-006340-22-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por BG ANALIZADORES SA ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS**

Nombre Descriptivo: 1) HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) daratumumab Control

Marca comercial: sebia

Modelos:

1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test); 2) 4765 daratumumab Control

Indicación/es de uso:

1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test): Está destinado a ser utilizado únicamente en suero conjuntamente con los kits HYDRAGEL IF y el instrumento semiautomático de electroforesis HYDRASYS 2,

para la detección de la proteína monoclonal de daratumumab por la técnica de inmunofijación electroforética

2) 4765 daratumumab Control: Está destinado al control de calidad de la técnica de inmunofijación HYDRASHIFT daratumumab realizada en el instrumento HYDRASYS 2.

Forma de presentación: 1) 4639 HYDRASHIFT 2/4 daratumumab (20 test): una caja conteniendo: 1 vial x 0,4 ml de antisuero; 1 vial x 2,2 ml de diluyente de muestras; 1 caja 10 aplicadores verdes

2) 4765 daratumumab Control: 1 vial liofilizado x 1 ml

Período de vida útil: 1) Reactivo : 18 meses conservado de 2 a 8°C

2) Control: 18 meses conservado de 2 a 8°C

Nombre del fabricante:

SEBIA

Lugar de elaboración:

Parc Technologique Leonard de Vinci - CP8010 Lisses- 91008 Evry Cedex; Francia

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 823-243 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-006340-22-0

N° Identificadorio Trámite: 42995

AM