



# Quantum Blue<sup>®</sup> Adalimumab

Kvantitativni test  
lateralnog protoka

za *in vitro* dijagnostičku upotrebu

LF-TLAD25 25 testova

LF-TLAD10 10 testova

Datum izdavanja: 2026-05-21  
Verzija A5



**BÜHLMANN Laboratories AG**  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch, Švajcarska  
Tel.: +41 61 487 12 12  
Fax: +41 61 487 12 34  
info@buhlmannlabs.ch



## NAMENA

Quantum Blue® Adalimumab je *in vitro* dijagnostički imunotest lateralnog protoka za kvantitativno određivanje najnižeg nivoa adalimumaba pre administracije sledeće doze, u uzorcima seruma. Test služi kao pomoć terapijskog praćenja leka kod pacijenata sa inflamatornim bolestima creva (IBD), u okviru terapije adalimumaba zajedno sa drugim kliničkim i laboratorijskim nalazima. Quantum Blue® Adalimumab se koristi sa Quantum Blue® Reader uređajem. Samo za laboratorijsku upotrebu od strane zdravstvenih radnika. Nije automatizovano.

## PRINCIP TESTA

Test je dizajniran za selektivno određivanje adalimumaba imunotestom na principu sendviča. Rekombinantni faktor nekroze tumora alfa (TNF $\alpha$ ) je konjugovan sa koloidom zlata. Kada uzorak se aplikuje na test kasetu, konjugat se oslobađa iz jastučića u reakcionom sistemu. Adalimumab prisutan u uzorku vezaće se za konjugat zlata. Monoklonsko antitelo, viskospesificno za adalimumab, se imobilizuje na analitičkoj membrani i vezuje za kompleks konjugata zlata i adalimumaba, dajući obojenje test linije (T). Preostali slobodan konjugat TNF $\alpha$ /konjugat zlata vezaće se za kontrolnu liniju (C). Intenziteti signala test linije (T) i kontrolne linije (C) mere se kvantitativno u neautomatizovanoj proceduri testiranja uz pomoć Quantum Blue® Reader-a.

Test Quantum Blue® Adalimumab mora se sprovoditi u laboratorijskim uslovima i nije namenjen za korišćenje za samotestiranje ili za testiranje na mestu gde je pacijent.

## OBEZBEĐENI REAGENSI I PRIPREMA

| Reagensi                | Količina           |                    | Kod             | Komentari                       |
|-------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|---------------------------------|
|                         | LF-TLAD25          | LF-TLAD10          |                 |                                 |
| Test kasete             | 25 komada          | 10 komada          | B-LFTLAD-TC     | Vakuumski zatvoren u foliji     |
| Chase pufer             | 1 bočica<br>10 mL  | 1 bočica<br>10 mL  | B-LFTLAD-CB     | Spreman za upotrebu             |
| Kontrole Niska*/Visoka* | 2 bočice<br>0,5 mL | 2 bočice<br>0,5 mL | B-LFTLAD-CONSET | <b>Spreman za upotrebu</b>      |
| RFID Chip kartica       | 1 komad            | 1 komad            | B-LFTLAD-RCC    | <b>Bela</b> plastična kartica   |
| RFID Chip kartica       | 1 komad            | 1 komad            | B-LFTLAD-RCC15  | <b>Zelena</b> plastična kartica |
| Bar-kod kartica         | 1 komad            | 1 komad            | B-LFTLAD-BCC    | 2D bar-kod plastična kartica    |

Tabela 1

\* Koncentracija adalimumaba koju sadrže kontrole je specifična za lot. Pogledati dodatne QC liste za aktuelne koncentracije.

## PROVERITE TEST KOMPLET

BÜHLMANN proizvodi su proizvedeni sa najvećom pažnjom. Preduzete su sve moguće mere da se osigura kompletnost ovog test kita i njegove performanse. Ipak, savetujemo vam da proverite stanje test kasete i pripadajuće kesice na osnovu sledećih kriterijuma:

- Istek roka upotrebe

- Neoštećene kesice (npr. bez perforacija koje mogu biti uzrokovane nepravilnim rukovanjem).
- Neoštećene test kasete (npr. bez ogrebotina na analitičkoj membrani).

Ako neka test kasete ne ispunjava gore navedene kriterijume, molimo da koristite drugu kasetu.

## ČUVANJE I ROK UPOTREBE REAGENASA

| Neotvoreni reagensi   |  |
|---|--|
| Čuvati na 2-8 °C. Ne koristiti reagense nakon isteka roka upotrebe koji dat na nalepnicama. |  |
| Otvoreni reagensi   |  |
| Test kasete   | Test kasete koje su izvađene iz folije treba upotrebiti unutar 4 sata. |
| Chase pufer   | Čuvati do 6 meseci na 2-8 °C nakon otvaranja.                          |
| Kontrole Niske / Visoke   |  |

Tabela 2

## MATERIJALI KOJI SU POTREBNI I NISU OBEZBEĐENI

- Dole opisani uređaji nisu isporučeni sa kompletom i moraju se posebno naručiti:

| Uređaji              | Količina   | Kod          |
|----------------------|------------|--------------|
| Quantum Blue® Reader | 1 jedinica | BI-POCTR-ABS |

Tabela 3

- Vorteks mešalica
- Tajmer (opciono)
- Precizne pipete: 10-100  $\mu$ L i 100-1000  $\mu$ L
- Eppendorf tube (ili ekvivalent) za razblaživanje uzoraka seruma
- Rukavice i laboratorijski mantil

## PREDOSTROŽNOSTI

### Bezbednosne predostrožnosti

- Ovaj test je samo za *in vitro* dijagnostiku.
- Nijedan od reagenasa u ovom kitu nije humanog porekla.
- Preporučuje se da testom rukuju kvalifikovane osobe, u skladu sa dobrom laboratorijskom praksom (GLP):
  - Kontrole sadrže potencijalno infektivne supstance životinjskog porekla.
  - Uzorcima pacijenata treba rukovati kao da mogu da budu izvor infekcije.
- Kontrole i chase pufer ovog kompleta sadrže komponente klasifikovane prema Regulation (EC) No. 1272/2008: 2-metil-4-izotiazolin-3-on hidrohlorid (konc.  $\geq$  0,0015 %), stoga reagensi mogu izazvati alergijske reakcije na koži (H317).
- Izbegavati kontakt reagenasa sa kožom, očima ili sluzokožom. Ukoliko se kontakt dogodi, odmah isprati sa dosta vode; u suprotnom, može se javiti iritacija.
- Reagense, uzorke pacijenata i bilo koje odbačene materijale treba tretirati kao opasan otpad u skladu sa nacionalnim smernicama ili propisima za bezbednost od biološku opasnost.

## Tehničke predostrožnosti

### Komponente kompleta

- Test mora biti izveden na sobnoj temperaturi (16-28 °C).
- Svi reagensi, uključujući test kasete u kesicama od folije, i uzorci koji se testiraju moraju dostići sobnu temperaturu pre početka testiranja.
- Pre izvođenja testa, izvaditi test kasete iz folije. Omogućiti da test kasete dostigne sobnu temperaturu u trajanju od najmanje 2 minuta. Test kasete koje su izvađene iz folije se moraju upotrebiti unutar 4 sata.
- Pre upotrebe dobro izmešati reagense (npr. na vorteks mešalici).
- Komponente se ne smeju koristiti nakon isteka roka upotrebe označenog na nalepnicama.
- Ne kombinovati reagense različitih lotova.
- Ne rasklapati test kasete.
- Test kasete se ne mogu ponovo upotrebiti.
- Pažljivo rukovati test kasetom. Ne kontaminirati deo za dodavanje uzoraka ili poljeza očitavanje rezultata kontaktom sa kožom, drugim tečnostima, itd. (slika 1D).
- Za vreme izvođenja testa fiksirati test kasetu u ravan, horizontalan položaj.

### Procedura testiranja

- Pažljivo pročitati instrukcije pre izvođenja testa. Performanse testa biće ugrožene ukoliko se reagensi neadekvatno razblaže, njima se rukuje ili se odlažu pod uslovima drugačijim od opisanih u ovom uputstvu za upotrebu.
- Molimo da imate u vidu da postoje dve generacije čitača. Quantum Blue® Reader 2<sup>nd</sup> Generation sa serijskim brojevima između 1000 i 3000 (QB2) i Quantum Blue® Reader 3<sup>rd</sup> Generation sa serijskim brojevima iznad 3000 (QB3G).
- QB2 mora biti uključen i programiran za Quantum Blue® Adalimumab test. Učitati metodu testiranja pomoću RFID čip kartice (B-LFTLAD-RCC ili B-LFTLAD-RCC15) pre početka testiranja (pogledati uputstvo za Quantum Blue® Reader).
- QB3G mora biti uključen i programiran za Quantum Blue® Adalimumab test ili preko bar-kod kartice (B-LFTLAD-BCC) ili odabirom sa test menija (samo Fast Track Mode). Za više informacija molimo pogledati uputstvo za Quantum Blue® Reader.
- Koristiti RFID čip karticu (QB2)/bar-kod karticu (QB3G) za promenu parametara specifičnih za lot.
- Uzorci pacijenata kojima se ne rukuje pravilno, mogu dati netačne rezultate.
- Razblažene uzorke bi trebalo čuvati na 2-8 °C i trebalo bih ih izmeriti unutar 24 časa. Ne bi ih trebalo čuvati tokom dužeg perioda.
- Uzorci sa koncentracijama iznad 35 µg/mL (do 500 µg/mL) mogu biti dodatno razblaženi u odnosu 1:20 u chase puferu (ukupno 1:400, in total) za dobijanje rezultata koji su unutar mernog opsega testa.

## SAKUPLJANJE I ČUVANJE UZORAKA

Sakupiti krv u obične epruvete za venepunkciju bez ikakvih aditiva sprečavajući hemolizu. Odvojiti serum u skladu sa uputstvima proizvođača. Odliti serum. Nerazblaženi uzorci seruma mogu se čuvati u frižideru na 2-8 °C do 14 dana. Za duže čuvanje, nerazblažene uzorke seruma čuvati na ≤ -20 °C. Ovi uzorci su stabilni do 52 meseca na ≤ -20 °C.

### PROCEDURA TESTIRANJA

Za testiranje koristiti isključivo reagense koji su dostigli sobnu temperaturu (16-28 °C). Test kasete mora biti izvađena iz folije pre početka testiranja.

Procedura testa se sastoji iz dva koraka:

#### 1. Razblaživanje uzorka seruma chase puferom

Pre merenja razblažiti uzorak seruma chase puferom (B-LFTLAD-CB) 1:20 (npr. pomešati 10 µL uzorka seruma sa 190 µL chase pufera) u epruveti, pipetirati ili izmešati vorteksom, pipetiranjem ili mućkanjem.

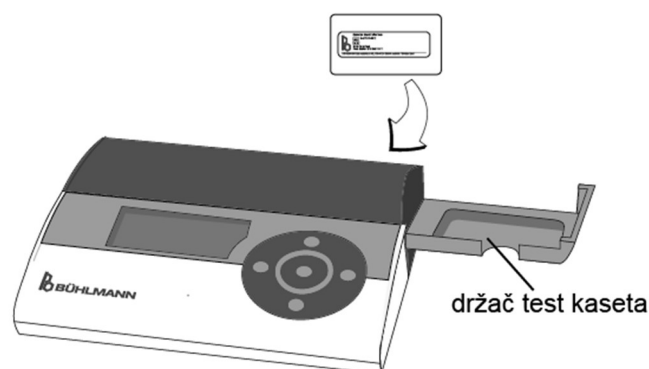


#### 2. Procedura testa lateralnog protoka i očitavanje

**Napomena:** U priručniku za Quantum Blue® Reader može se naći više informacija o osnovnim funkcijama i načinu inicijalizacije i rukovanja Quantum Blue® Reader-om, posebno o tome kako odabrati metode ispitivanja i kako učitati parametre specifične za lot sa RFID čip kartice (QB2)/bar-kod (QB3G) na Quantum Blue® Reader-u. Obezbediti pravilno postavljanje test kasete u Quantum Blue® Reader sa prozorom za očitavanje postavljenim napred (slika 1D).

#### QB2

Dve alternativne metode se mogu učitati sa odgovarajuće RFID čip kartice: B-LFTLAD-RCC15 (sa internim tajmerom) i B-LFTLAD-RCC (bez internog tajmera). Izabrati jednu od RFID čip kartica pre nego što se započne testiranje. Učitati metod ispitivanja sa RFID čip kartice na Quantum Blue® Reader.



## QB3G

Dostupna su dva operativna moda za merenje uzoraka sa QB3G: Fast Track Mode ili Fail Safe Mode. Pre početka ispitivanja, molimo da proverite u kom režimu rada radi vaš čitač.

Metod testa se može učitati sa bar-kod kartice (Fast Track i Fail Safe Mode) ili, ako se prethodno koristio, odabrati iz test menija (samo Fast Track Mode). Merenja se mogu izvoditi sa ili bez internog tajmera u Fast Track Mode režimu. Merenja u režimu Fail Safe Mode mogu se vršiti samo sa internim tajmerom.

Slediti uputstva obezbeđena na ekranu QB3G. Takođe možete pogledati QB3G kratki vodič Fast Track i Fail Safe Mode.



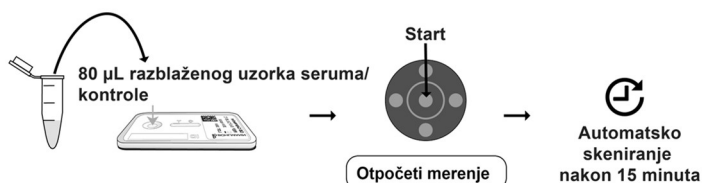
### 2.1. Metod sa internim tajmerom

**QB2:** koristiti zelenu RFID čip karticu B-LFTLAD-RCC15

**QB3G (Fast Track Mode):** kada se zatraži od QB3G za preskakanje vremena inkubacije, odabrati "NO" (Ne)

**QB3G (Fail Safe Mode):** default podešenost

- Raspakovati test kasetu. Ostaviti kasetu da dostigne temperaturu laboratorije tokom najmanje 2 minuta.
- Dodati 80 µL razblaženog uzorka seruma u otvor za dodavanje uzorka na test kaseti (slika 1D).
- Ubaciti test kasetu u nosač za kasetu za testiranje Quantum Blue® Reader-a.
- Zatvoriti nosač kasete i skenirati kasetu Quantum Blue® Reader-om pritiskom na taster start na QB2 ili "Start Measurement" (Otpočeti merenje) opciju QB3G.
- Skeniranje automatski počinje nakon 15 minuta.
- Za niske/visoke kontrole: Ponoviti korak 2.1 koristeći 80 µL kontrole umesto razblaženog seruma.



### 2.2. Metoda bez internog tajmera

**QB2:** Koristiti belu RFID čip karticu B-LFTLAD-RCC

**QB3G (Fast Track Mode):** kada QB3G zatraži da preskoči vreme inkubacije, odabrati „YES“ (Da)

**QB3G (Fail Safe Mode):** opcija nije dostupna

- Raspakovati test kasetu. Ostaviti kasetu da dostigne temperaturu laboratorije tokom najmanje 2 minuta.

- Dodati 80 µL razblaženog uzorka seruma u otvor za dodavanje uzorka na test kaseti (slika 1D).
- Inkubirati 15 ± 1 minuta (ručno podesiti tajmer).
- Staviti test kasetu u držač test kasete Quantum Blue® Reader uređaja.
- Odmah skenirati test kasetu sa Quantum Blue® Reader uređajem pritiskom na taster za pokretanje na QB2 ili na opciju „Start Measurement“ (Otpočeti merenje) na QB3G.
- Za niske/visoke kontrole: ponoviti korak 2.2 koristeći 80 µL kontrole umesto razblaženog seruma.



## KONTROLA KVALITETA

- Komplet Quantum Blue® Adalimumab dolazi sa dve kontrole: niskom i visokom kontrolom. Kontrole imaju propisane opsege vrednosti navedene u QC listu sa podacima, a koji je isporučen sa svakim kompletom. Da bi se obezbedili kvalitet i performanse opreme i reagensa, kontrole treba redovno meriti. Svaka laboratorija treba da utvrdi svoj raspored merenja kontrolnih uzoraka. Da bi se dobili validni rezultati, kontrolna merenja moraju da budu u okviru navedenih opsega vrednosti.
- Ukoliko performanse testa ne koreliraju sa utvrđenim granicama i ponavljanje isključuje greške u tehnici, proveriti sledeće: *i)* uređaje za pipetiranje, kontrolu temperature i vremena; *ii)* datum isteka roka upotrebe reagensa; i *iii)* uslove skladištenja i inkubacije.
- Rezultat samotestiranja Quantum Blue® Reader uređaja, koji čitač obavlja pri pokretanju, mora biti validan.

## STANDARDIZACIJA I METROLOŠKA SLEDLJIVOST

- Vrednosti kalibratora za standardnu krivu su dodeljene prema protokolu transfera vrednosti (ref. 1). Materijal kalibratora sadrži adalimumaba u matriksu humanog seruma.
- Quantum Blue® Adalimumab je standardizovan prema međunarodnom standardu SZO za adalimumab (NIBSC kod: 17/236). Vrednost referentnog materijala se prenosi na kalibratore koji omogućavaju generisanje rezultata ispitivanja koji se mogu pratiti do standarda. Interval pouzdanosti od 95 % kombinovane nepouzdanosti i kalibratora proizvoda je niži od 20,0 %, kombinovana nepouzdanost kontrola niža je od 25,0 %.
- Quantum Blue® Reader za izračunavanje koncentracije adalimumaba koristi kalibracionu krivu specifičnu za lot. Opseg testa je između 1,3 i 35,0 µg/mL.

## VALIDACIJA REZULTATA

- Za važeći rezultat testa, kontrolna linija (C) mora biti vidljiva u svakom slučaju (vidi sliku 1A i 1B). Koristi se samo kao funkcionalna kontrola testa i ne može se koristiti za tumačenje test linije (T). Ako se test linija (T) ne može detektovati posle 15 minuta inkubacije (slika 1A) koncentracija adalimumaba prisutnog u uzorku seruma je

ispod granice detekcije. Ako se test linija (T) detektuje posle 15 minuta inkubacije (slika 1B) koncentracija adalimumaba prisutnog u uzorku seruma izračunava pomoću uređaja Quantum Blue® Reader.

- Ako se posle 15 minuta inkubacije može detektovati samo test linija (T) (slika 1C), rezultat testa je nevažeći i Quantum Blue® Adalimumab test mora se ponoviti korišćenjem druge test kasete.
- Ako se posle 15 minuta inkubacije ne može detektovati ni kontrolna linija (C), ni test linija (T) (slika 1D), rezultat testa je nevažeći i Quantum Blue® Adalimumab test mora se ponoviti korišćenjem druge test kasete.
- Kako Quantum Blue® Reader omogućava kvantitativnu procenu test (T) i kontrolne (C) linije, preduzima se dodatna provera važenja kontrolne linije (C). Ukoliko je intenzitet signala kontrolne linije (C) ispod praga nakon 15 minuta inkubacije, rezultat testa je takođe nevažeći i Quantum Blue® Adalimumab test se mora ponoviti korišćenjem druge test kasete.

## OGRANIČENJA

- Reagensi isporučeni sa ovim kitom su optimizovani za merenje nivoa adalimumaba u razblaženim uzorcima seruma.
- Uzorke pacijenata koji prelaze sa terapije certolizumabom (Cimzia®) ne treba testirati direktno sa Quantum Blue® Adalimumab testom, jer može doći do unakrsne reaktivnosti. Dozvoljeni nivoi certolizumaba (Cimzia®) treba da budu najmanje niži od 2,9 µg/mL.
- Rezultate testiranja upotrebom Quantum Blue® Adalimumab testa treba interpretirati zajedno sa drugim kliničkim i laboratorijskim nalazima. To može da uključuje određivanje aktivnosti IBD, prisustvo antitela na lekove, kao i informacije o pridržavanju terapije od strane pacijenata (ref.2).
- Nivoi adalimumaba između 5 i 12 µg/mL smatraju se usaglašenim terapijskim prozorom najefikasnijeg lečenja. Optimalni nivoi, međutim, mogu biti individualni i mogu se razlikovati u zavisnosti od cilja tretmana, kao i od fenotipa oboljenja (ref. 2).

## OČEKIVANE VREDNOSTI

Određivanje najnižeg koncentracije adalimumaba u uzorku seruma, može biti podrška praćenja terapije kod IBD pacijenata. Generalno, najniža koncentracija u serumu koja dostiže vrednost od 5 µg/mL i više, tokom terapije održavanja, dobro korelira sa kliničkom remisijom (ref. 3, 4), niskim vrednostima CRP-a, kao i sa endoskopskim oporavkom sluzokože creva (ref. 5, 6). Plato za endoskopsku remisiju je demonstrirana za najnižu koncentraciju adalimumaba iznad 12 µg/mL (ref. 6).

### Vrednosti niže od 5 µg/mL

Niski nivoi adalimumaba u serumu sugerišu na neefikasan farmakokinetički efekat. Razmotriti prilagođavanje terapije, uzimajući u obzir dostupne kliničke i laboratorijske nalaze (ref. 2).

### Vrednosti između 5 – 12 µg/mL

Terapeutska najniža koncentracija adalimumaba može služiti kao indikacija za nastavak terapije trenutnim dozama kod pacijenata sa IBD remisijom (ref. 2).

### Vrednosti više od 12 µg/mL

Supraterapijski nivoi adalimumaba mogu poslužiti kao indikacija za smanjenje doze, zajedno sa kliničkom slikom, kod pacijenata sa remisijom IBD oboljenja (ref. 2).

## KARAKTERISTIKE PERFORMANSI

Sledeće karakteristike performansi utvrđene su pomoću Quantum Blue® Reader uređaja 2. generacije i verifikovane su na Quantum Blue® Reader uređaju 3. generacije.

Navedene karakteristike performansi važe za obe generacije Reader uređaja.

### Metod poređenja

**Bias na 5 µg/mL: 0,3 % (95 % CI: -8,1 – 6,8 %)**

**Bias na 12 µg/mL: 13,8 % (95 % CI: 7,9 – 21,7 %)**

Ispitivanje metode poređenja je izvedeno prema CLSI smernici EP09-A3. Stotinu trideset (130) kliničkih i veštački dobijenih uzoraka (3,1 % od svih) izmereno je u triplikatu sa Quantum Blue® Adalimumab testom, pri čemu je dobijeno 390 vrednosti i sa komercijalno dostupnim adalimumab ELISA testom (ref. 7). Merenja su izvršena tokom 4 dana upotrebom dva lota Quantum Blue® Adalimumab test kasete. Rezultati su prikazani na slici 2.

### Recovery: 80 – 90 %

U šest kliničkih uzoraka seruma, uključujući i one sa nivoom adalimumaba blizu tačke kliničke odluke, dodato je 5,44 µg/mL adalimumaba iz kalibratora na bazi seruma. U "Baseline" uzorke je dodata odgovarajuća zapremina uzorka bez analita. "Baseline" i "baseline + spike" uzorci su izmereni u deset ponavljanja sa jednim lotom reagensa. Rezultati su prikazani u tabeli 4.

### Ponovljivost: 16,6 – 28,6 % CV

### Preciznost unutar laboratorije: 19,1 – 29,9 % CV

Ponovljivost i preciznost unutar laboratorije su formirani u skladu sa CLSI smernicom EP05-A3 primenom standardizovane studije tokom 20 dana, u 2 serije sa po 2 ponavljanja. Ispitana su četiri pulirana uzorka seruma pacijenata sa koncentracijama adalimumaba koje pokrivaju merni opseg testa i tačke kliničke odluke. Rezultati su prikazani u tabeli 5.

### Reproducibilnost: 25,6 – 26,1 % CV

Reproducibilnost je ustanovljena u skladu sa CLSI smernicama EP05-A3 merenjem po studiji dizajna od strane 3 operatera x 3 instrumenta/lota x 5 dana x 5 replikata. Ispitana su četiri pulirana uzorka seruma pacijenata sa koncentracijama adalimumaba koje pokrivaju merni opseg testa i tačke kliničke odluke. Rezultati su prikazani u tabeli 6.

### Limit detekcije (LoD): 0,8 µg/mL

LoD je ustanovljen prema CLSI smernici EP17-A2 i sa proporcijama lažno pozitivnih ( $\alpha$ ) manjim od 5 % i lažno negativnih ( $\beta$ ) manjim od 5 % na osnovu 120 određivanja, sa 60 slepih proba i 60 ponavljanja na niskom nivou; i **LoB od 0,2 µg/mL**.

### Donji limit kvantifikacije (LLOQ): 1,3 µg/mL

### Gornji limit kvantifikacije (ULOQ): 35,0 µg/mL

LLOQ i ULOQ je ustanovljen u skladu sa CLSI smernicama EP17-A2 na osnovu 90 i 75 određivanja i ciljnom relativnom ukupnom greškom od 30,0 %.

### Opseg linearnosti: 1,0-35,0 µg/mL

Linearni opseg Quantum Blue® Adalimumab testa je određen prema CLSI smernici EP06-A. Dva pula uzoraka, sa niskim i visokim vrednostima, su izmešana i dobijeno je ukupno 15 nivoa koncentracija koje pokrivaju i premašuju očekivan merni opseg. Mešavine su analizirane u deset replikata, sa dva lota test kasete. Linearni opseg je definisan kao interval koncentracija u kom su koeficijenti nelinearnog uklapanja drugog i trećeg reda utvrđeni kao neznakažani. Rezultati su prikazani na slici 3.

Uzorci sa povišenim koncentracijama adalimumaba (do 500 µg/mL) mogu se dodatno razblažiti chase puferom u odnosu 1:20 (1:400, ukupno) da bi se dobili linearni rezultati unutar mernog opsega testa. Serija uzoraka sa koncentracijama adalimumaba u opsegu od 7 do 800 µg/mL generisana je mešanjem uzoraka sa veštački dobijenim visokim koncentracijama i negativnog seruma. Uzroci su razblaženi chase puferom u odnosu 1:20 dva puta i izmereni u pet replikata Quantum Blue® Adalimumab testom. Linearni opseg je određen za koncentracije adalimumaba između 7 i 502 µg/mL.

### Visokodozni hook efekat

Visokodozni hook efekat nije uočen za uzorke sa koncentracijama adalimumaba do 787 µg/mL.

### Biosimilari

Quantum Blue® Adalimumab test specifično prepoznaje lekove na bazi adalimumab originator drug (Humira®) kao i adalimumaba biosimilare, Hyrimoz® (Adalimumab adaz) u serumu. Oporavak Hyrimoz® u poređenju sa očekivanim vrednostima, na osnovu određivanja koncentracije leka IgG i faktora razblaženja u negativnom serumu, utvrđen je u rasponu od 80,1 % do 118,9 %.

---

## INTERFERIRAJUĆE SUPSTANCE

Podložnost Quantum Blue® Adalimumab testa da interferira sa supstancama je ispitana u skladu sa CLSI-odobrenom smernicom EP07-A2. Supstance koje interferiraju su testirane pri koncentracijama trostruko većim od prijavljenih ili očekivanih u kliničkim uzorcima ili u nivou koncentracija koje preporučuje CLSI EP07-A2. Bias viši od 30 % se smatra interferencom.

### Switch unutar klase

TNF $\alpha$  blokatori su testirani pri koncentracijama većim od najnižih, preporučenih trostruko većih nivoa koncentracije lekova. Nije uočena interferencija sa sledećim supstancama pri navedenim koncentracijama: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL) i golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). Interferenca je detektovana sa etanercept (Enbrel®) sa 95 % intervala pouzdanosti trenda interferencije koji premašuje prihvatljiv bias na 2,7 µg/mL. Uzorke pacijenata koji prelaze sa certolizumaba (Cimzia®) ne treba direktno testirati upotrebom Quantum Blue® Adalimumab testa. Omogućiti da najniža koncentracija certolizumaba (Cimzia®) padne najmanje ispod 2,9 µg/mL.

### Indeks seruma

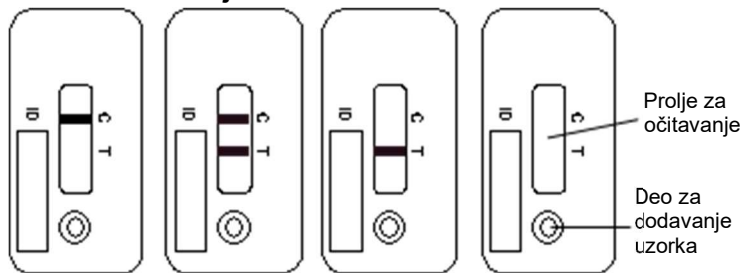
Nije detektovana interferenca sa sledećim supstancama do navedenih koncentracija: trigliceridi (Intralipid® 1320 mg/dL; equivalent to 37 mmol/L trigliceridi), c konjugovani bilirubin (342 µmol/L; 29 mg/dL), nekonjugovani bilirubin (342 µmol/L; 20 mg/dL), hemoglobin (200 mg/dL), TNF $\alpha$  (5,0 ng/mL) i reumatoidni faktori (823 IU/mL).

### Istovremena imunosupresivna medikacija

Nije detektovana interferenca sa istovremeneom primenom imunosupresivnih lekova kao što su azatioprin (60 µmol/L, 3 µg/mL), 6-merkaptopurin (37 µmol/L, 2 µg/mL), i metotreksat (1363 µmol/L, 68 µg/mL).

## TABELE I SLIKE

### Rezultati testiranja



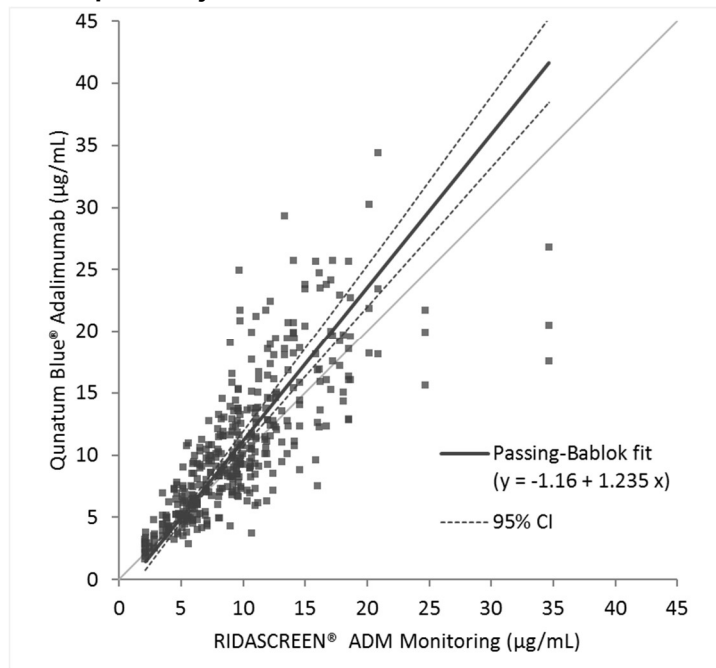
Slika 1A

Slika 1B

Slika 1C

Slika 1D

### Metod poređenja



Slika 2

### Recovery

| Uzorak | Bazni [µg/mL] | Spajkovani [µg/mL] | Očekivani bazni+spajkovani [µg/mL] | Dobijeni bazni+spajkovani [µg/mL] | Recovery [%] |
|--------|---------------|--------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| S1     | 2,6           | 5,44               | 8,0                                | 6,7                               | 83           |
| S2     | 4,6           | 5,44               | 10,1                               | 9,0                               | 89           |
| S3     | 5,2           | 5,44               | 10,7                               | 8,6                               | 80           |
| S4     | 8,1           | 5,44               | 13,5                               | 11,1                              | 82           |
| S5     | 8,5           | 5,44               | 13,9                               | 12,5                              | 90           |
| S6     | 12,2          | 5,44               | 17,6                               | 15,2                              | 86           |

Tabela 4

### Ponovljivost / preciznost unutar laboratorije

| Srednja konc ADA [µg/mL] | Ponovljivost CV [%] | Preciznost između serija CV [%] | Preciznost između dana CV [%] | Preciznost unutar laborat. CV [%] |
|--------------------------|---------------------|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 2,0                      | 18,7                | 3,4                             | 1,6                           | 19,1                              |
| 6,6                      | 16,6                | 12,6                            | 0,0                           | 20,9                              |
| 9,4                      | 17,8                | 7,3                             | 1,1                           | 19,3                              |
| 22,7                     | 28,6                | 3,6                             | 8,0                           | 29,9                              |

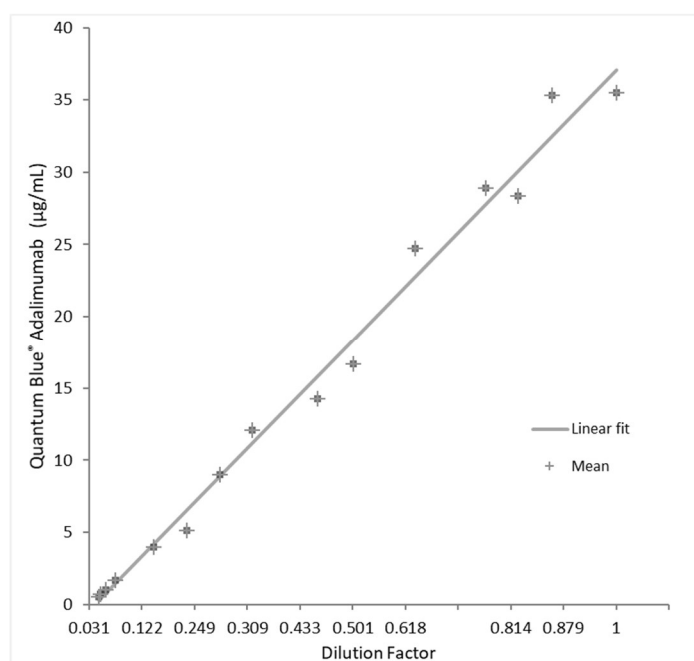
Tabela 5

### Reproducibilnost

| Srednja konc ADA [µg/mL] | Unutar serije CV [%] | Preciznost između dana CV [%] | Preciznost između lotova/instrumenta/operatera CV [%] | Preciznost unutar laboratorije CV [%] |
|--------------------------|----------------------|-------------------------------|---|---------------------------------------|
| 2,5                      | 19,6                 | 0,0                           | 16,5  | 25,6                                  |
| 7,6                      | 19,8                 | 7,3                           | 14,8  | 25,8                                  |
| 10,3                     | 21,6                 | 0,0                           | 14,7  | 26,1                                  |
| 25,1                     | 23,5                 | 2,2                           | 10,6  | 25,9                                  |

Tabela 6

### Grafik lineranosti



Slika 3

## REFERENCE

---

1. Blirup-Jensen et al. : *Protein standardization V: value transfer. A practical protocol for the assignment of serum protein values from a Reference Material to a Target Material*. Clin Chem Lab Med; 46, 1470 – 9 (2008)
2. Mitrev N et al. : *Review article : consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther. 46(11-12):1037-1053 (2017)
3. Mazor Y et al. : *Adalimumab drug and antibody levels as predictors of clinical and laboratory response in patients with Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther. 40: 620–628 (2014)
4. Bodini G et al. : *Adalimumab trough serum levels and anti-adalimumab antibodies in the long-term clinical outcome of patients with Crohn's disease*. Scand J Gastroenterol. 51(9):1081-6 (2016)
5. Roblin X et al. : *Association Between Pharmacokinetics of Adalimumab and Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases*. Clin Gastroenterol Hepatol. 12(1):80-84 (2014)
6. Ungar B. et al. : *Optimizing Anti-TNF- $\alpha$  Therapy: Serum Levels of Infliximab and Adalimumab Are Associated With Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases*. Clin Gastroenterol Hepatol. 4, 550-557 (2016)
7. Bian S. et al. : *Generation and characterization of a unique panel of anti-adalimumab specific antibodies and their application in therapeutic drug monitoring assays*. J Pharm Biomed Anal. 125:62-7 (2016)

---

## **IZVEŠTAVANJE O INCIDENTIMA U ZEMLJAMA EU**

Ako se desio bilo kakav ozbiljan incident u vezi sa ovim medicinskim sredstvom, molimo da ga bez odlaganja prijavite proizvođaču i nadležnom organu svoje države članice EU.

---

## **OŠTEĆENJE PRILIKOM TRANSPORTA**

Ukoliko ste proizvod primili u oštećenom stanju, molimo da kontaktirate svog distributera.

**LOG IZMENA**

| <b>Datum</b> | <b>Verzija</b> | <b>Izmena</b>  |
|--------------|----------------|--|
| 2026-05-21   | A5             | <p>Preciziranje poglavlja <i>Namena</i> dodavanjem informacija o automatizaciji testiranja i predviđenom korisniku.</p> <p>Revizija poglavlja <i>Princip testa, Materijali koji su potrebni i nisu obezbeđeni, Predostrožnosti</i> (potpoglavlje <i>Bezbednosne predostrožnosti</i>) i <i>Simboli</i>.</p> <p>Ažuriranje poglavlja <i>Kontrola kvaliteta</i>.</p> <p>Restrukturiranje poglavlja <i>Procedura testiranja</i>.</p> <p>Ažuriranje simbola eIFU na naslovnoj strani (važi samo za englesku verziju dokumenta).</p> |

## SIMBOLI

BÜHLMANN koristi simbole i oznake navedene u ISO 15223-1 standardu.

Za definiciju simbola pogledati rečnik simbola na: [www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/](http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/)

Dodatno se koriste sledeći simboli i oznake:

| Simbol    | Objašnjenje                     |
|-----------|---------------------------------|
| TC        | Test kasete                     |
| BUF CHASE | Chase pufer                     |
| CONTROL L | Kontrola sa niskim vrednostima  |
| CONTROL H | Kontrola sa visokim vrednostima |
| RFID      | RFID Chip kartica               |

Delovi kompleta su zaštićeni patentom od strane EP 3632561 (B1).

