



Quantum Blue[®] Infliximab

Ποσοτικός
Προσδιορισμός Πλευρικής ροής

Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση

LF-TLIF25 25 ΤΕΣΤ

LF-TLIF10 10 ΤΕΣΤ

Ημερομηνία κυκλοφορίας: 2023-02-20
Έκδοση A6

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το Quantum Blue® Infliximab είναι μια *in vitro* διαγνωστική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για τον ποσοτικό προσδιορισμό των κατώτατων επιπέδων infliximab σε δείγματα ορού. Η ανάλυση χρησιμεύει ως βοήθημα για την παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμάκων σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) υπό θεραπεία με infliximab σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Το Quantum Blue® Infliximab συνδυάζεται με το Quantum Blue® Reader.

Για εργαστηριακή χρήση.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Το τεστ έχει σχεδιαστεί για την επιλεκτική μέτρηση του infliximab με ανοσοδοκιμασία σάντουιτς. Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας νέκρωσης όγκου άλφα (TNFα) είναι συζευγμένος με κολλοειδή χρυσού. Στην κασέτα δοκιμής το συζυγές χρυσού απελευθερώνεται από ένα επίθεμα στο σύστημα αντίδρασης καθώς εφαρμόζεται το δείγμα. Η ινφλιξιμάμητη που υπάρχει στο δείγμα θα συνδεθεί με το συζυγές χρυσού. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, εξαιρετικά ειδικό για την αναλυόμενη ουσία, ακινητοποιείται στη δοκιμαστική μεμβράνη και θα συλλάβει το σύμπλεγμα του συζυγούς χρυσού και της αναλυόμενης ουσίας infliximab, με αποτέλεσμα ένα χρωματισμό της δοκιμαστικής γραμμής (T). Το υπόλοιπο ελεύθερο συζυγές TNFα/χρυσού θα συνδεθεί στη γραμμή ελέγχου (C). Οι εντάσεις σήματος της γραμμής δοκιμής (T) και της γραμμής ελέγχου (C) μετρώνται ποσοτικά από το Quantum Blue® Reader.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Αντιδραστήρια	Ποσότητα		Κώδικας	Σχόλια
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Κασέτα δοκιμής	25 τεμάχια	10 τεμάχια	B-LFTLIF-TC	Σφραγισμένο με κενό σε θήκη από αλουμινοχαρτό
Chase ρυθμιστικό διάλυμα	1 μπουκάλι 10 mL	1 μπουκάλι 10 mL	B-LFTLIF-CB	Ετοιμο για χρήση
Μάρτυρας Χαμηλός* / Υψηλός*	2 φιαλίδια 0,5 mL	2 φιαλίδια 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Ετοιμο για χρήση
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLIF-RCC	Λευκή πλαστική κάρτα
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLIF-RCC15	Πράσινη πλαστική κάρτα
Κάρτα Γραμμικού Κώδικα	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLIF-BCC	Πλαστική κάρτα 2D Γραμμικού Κώδικα

* Τα στοιχεία ελέγχου περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες για παρτίδα infliximab. Ανατρέξτε στο πρόσθετο φύλλο δεδομένων QC για πραγματικές συγκεντρώσεις.

Πίνακας 1

ΕΛΕΓΞΕΤΕ ΤΟ ΚΙΤ ΣΑΣ

Τα προϊόντα BÜHLMANN έχουν κατασκευαστεί με τη μεγαλύτερη προσοχή και έχουν καταβληθεί όλες οι δυνατές προσπάθειες για να διασφαλιστεί η πληρότητα αυτού του κιτ δοκιμής και η απόδοσή του. Ωστόσο, σας συμβουλεύουμε να επαληθεύσετε το κιτ δοκιμής σας για την κατάσταση της κασέτας μέτρησης και της θήκης της με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ημερομηνία λήξης
- Η άψογη κατάσταση του φακέλου (π.χ. απουσία οποιασδήποτε διάτρησης που θα μπορούσε να προκληθεί από ακατάλληλο χειρισμό).
- Η άψογη κατάσταση της κασέτας δοκιμής (π.χ. απουσία γρατσουνιών στην αναλυτική μεμβράνη).

Εάν μία από τις κασέτες δοκιμών δεν πληροί τα κριτήρια που αναφέρονται παραπάνω, χρησιμοποιήστε άλλη κασέτα δοκιμής.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Μη ανοιγμένα αντιδραστήρια	
Φυλάσσεται στους 2-8 °C. Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.	
Ανοιγμένα αντιδραστήρια	
Κασέτα δοκιμής	Οι κασέτες δοκιμής που αφαιρέθηκαν από τη θήκη αλουμινίου πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 4 ωρών.
Chase διάλυμα	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.
Μάρτυρες Χαμηλός / Υψηλός	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.

Πίνακας 2

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Μίξερ Vortex
- Χρονόμετρο (προαιρετικό)
- Πιπέτες ακριβείας με ρύγχη μιας χρήσης: 10-100 μL και 100-1000 μL
- Σωληνάρια Eppendorf (ή ισοδύναμα) για αραίωση δειγμάτων ορού
- Quantum Blue® Reader διαθέσιμο από την BÜHLMANN (κωδικός παραγγελίας: BI-POCTR-ABS)
- Γάντια και εργαστηριακή ποδιά

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Προφυλάξεις ασφαλείας

- Κανένα από τα αντιδραστήρια αυτής της δοκιμής δεν περιέχει συστατικά ανθρώπινης προέλευσης.
- Ο χειρισμός των δειγμάτων ασθενών θα πρέπει να γίνεται σαν να μπορεί να μεταδώσει λοιμώξεις και σύμφωνα με την Ορθή Εργαστηριακή Πρακτική (GLP) χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες προφυλάξεις.
- Τα πρότυπα και το chase ρυθμιστικό διάλυμα αυτού του κιτ περιέχουν συστατικά ταξινομημένα σύμφωνα με τον Κανονισμό EC) No. 1272/2008: 2-methyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride (conc. ≥ 0,0015%), οπότε τα αντιδραστήρια μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις (H317).

- Αποφύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Εάν έρθει επαφή, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού. Διαφορετικά, μπορεί να προκληθεί ερεθισμός.
- Το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.

Τεχνικές προφυλάξεις

Περιεχόμενα κιτ

- Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται σε θερμοκρασία δωματίου (20-26 °C).
- Όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα δοκιμής πρέπει να εξισορροπούνται σε θερμοκρασία δωματίου (20-26 °C) πριν από την έναρξη της ανάλυσης.
- Πριν εκτελέσετε τη δοκιμή, αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από το φάκελο αλουμινίου. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον (20-26 °C) για τουλάχιστον 2 λεπτά. Οι κασέτες δοκιμής που αφαιρέθηκαν από τη θήκη αλουμινίου πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 4 ωρών.
- Ανακινήστε καλά (π.χ. στο vortex) τα αντιδραστήρια πριν τη χρήση.
- Τα περιεχόμενα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.
- Μην αναμιγνύετε διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων.
- Μην αποσυναρμολογείτε τις δοκιμαστικές κασέτες.
- Οι δοκιμαστικές κασέτες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν.
- Χειριστείτε τις δοκιμαστικές κασέτες με προσοχή. Μην μολύνετε τη θύρα φόρτωσης δείγματος ή το παράθυρο ανάγνωσης μέσω επαφής με το δέρμα, άλλων υγρών κ.λπ. (εικόνα 1D).
- Βεβαιωθείτε ότι η κασέτα δοκιμής είναι επίπεδη, οριζόντια κατά την εκτέλεση της ανάλυσης.

Διαδικασία δοκιμασίας

- Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες πριν από τη διεξαγωγή της δοκιμής. Η απόδοση της δοκιμής θα επηρεαστεί αρνητικά, εάν τα αντιδραστήρια αραιωθούν, χειριστούν ή αποθηκεύονται λανθασμένα υπό συνθήκες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται σε αυτήν την οδηγία χρήσης.
- Λάβετε υπόψη ότι υπάρχουν δύο γενιές αναγνώστων: Το Quantum Blue® Reader 2^{ης} γενιάς με σειριακούς αριθμούς μεταξύ 1000 και 3000 (QB2) και το Quantum Blue® Reader 3^{ης} γενιάς με σειριακούς αριθμούς άνω του 3000 (QB3G).
- Το QB2 πρέπει να είναι ενεργοποιημένο και προγραμματισμένο για την ανάλυση Quantum Blue® Infliximab. Τοποθετήστε τη μέθοδο ανάλυσης χρησιμοποιώντας την κάρτα τσιπ RFID (B-LFTLIF-RCC ή B-LFTLIF-RCC15), πριν ξεκινήσετε την ανάλυση (βλ. εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader).
- Το QB3G πρέπει να ενεργοποιηθεί και να προγραμματιστεί για τον προσδιορισμό Quantum Blue® Infliximab είτε χρησιμοποιώντας την κάρτα γραμμικού κώδικα (B-LFTLIF-BCC) είτε επιλέγοντας από το μενού δοκιμής (μόνο λειτουργία γρήγορης παρακολούθησης). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader.

- Χρησιμοποιήστε την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / την κάρτα γραμμικού κώδικα (QB3G) για να αλλάξετε τις παραμέτρους δοκιμής της παρτίδας.
- Τα δείγματα ασθενών που δεν χειρίζονται σωστά μπορεί να προκαλέσουν ανακριβή αποτελέσματα.
- Τα αραιωμένα δείγματα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-8 °C και να μετρώνται εντός 24 ωρών. Τα αραιωμένα δείγματα δεν μπορούν να αποθηκευτούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
- Δείγματα άνω των 20 μg/mL (έως 183,6 μg/mL) μπορούν επιπλέον να αραιωθούν 1:10 σε ρυθμιστικό διάλυμα καταδίωξης (1:200, συνολικά) για να ληφθούν αποτελέσματα εντός του εύρους μέτρησης της δοκιμής.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Συλλέξτε το αίμα σε απλά σωληνάρια φλεβοκέντησης χωρίς πρόσθετα, αποφεύγοντας την αιμόλυση. Εκτελέστε την προετοιμασία του ορού σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Μεταγγίστε τον ορό .

Τα μη αραιωμένα δείγματα ορού μπορούν να φυλαχθούν εκτός ψυγείου (θερμοκρασίες έως 28 °C) ή στους 2-8 °C για έως και 10 ημέρες. Για μεγαλύτερη αποθήκευση, διατηρείτε τα αδιάλυτα δείγματα ορού στους ≤-20 °C. Αυτά τα δείγματα είναι σταθερά για τουλάχιστον 21 μήνες στους ≤-20 °C.

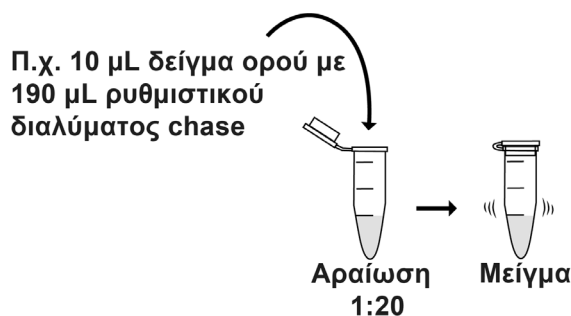
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Για τον προσδιορισμό χρησιμοποιήστε μόνο αντιδραστήρια εξισορροπημένα σε θερμοκρασία δωματίου (20-26 °C). Η κασέτα δοκιμής πρέπει να αφαιρεθεί από το φάκελο αλουμινίου πριν από την έναρξη της ανάλυσης.

Η διαδικασία της ανάλυσης αποτελείται από δύο βήματα:

1. Αραίωση δειγμάτων ορού με ρυθμιστικό διάλυμα chase

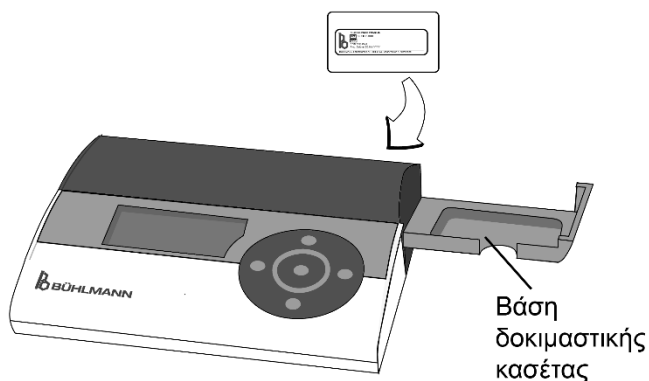
Πριν από τη μέτρηση, αραιώστε το δείγμα ορού σε αναλογία 1:20 με ρυθμιστικό διάλυμα chase (B-LFTLIF-CB) (π.χ. αναμείξτε 10 μL δείγματος ορού με 190 μL ρυθμιστικού διαλύματος chase) σε δοκιμαστικό σωλήνα και αναμείξτε το με στροβιλισμό, με πιπέτα ή ανακίνηση.



2. Διαδικασία προσδιορισμού πλευρικής ροής και ανάγνωση

QB2

Δύο εναλλακτικές μέθοδοι μπορούν να φορτωθούν από την αντίστοιχη κάρτα τσιπ RFID: B-LFTLIF-RCC15 (με εσωτερικό χρονόμετρο) ή B-LFTLIF-RCC (χωρίς εσωτερικό χρονοδιακόπτη). Επιλέξτε μία από τις κάρτες τσιπ RFID πριν ξεκινήσετε τα πειράματα. Φορτώστε τη μέθοδο δοκιμής από την κάρτα τσιπ RFID στο Quantum Blue® Reader.



QB3G

Δύο διαφορετικοί τρόποι λειτουργίας είναι διαθέσιμοι για τη μέτρηση δειγμάτων με το QB3G: Fast Track Mode ή Fail Safe Mode. Πριν ξεκινήσετε τον προσδιορισμό, όπως ενημερωθείτε σε ποιο τρόπο λειτουργίας λειτουργεί ο αναγνώστης σας.

Η μέθοδος δοκιμής μπορεί να φορτωθεί από την κάρτα γραμμικού κώδικα (Fast Track και Fail Safe Mode) ή, εάν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως, να επιλεγεί από το μενού δοκιμής (μόνο Fast Track Mode). Οι μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν με ή χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο στη λειτουργία Fast Track. Οι μετρήσεις στο Fail Safe Mode μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο με εσωτερικό χρονόμετρο.

Ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται στην οθόνη του QB3G. Μπορείτε επίσης να ανατρέξετε στους Γρήγορους οδηγούς QB3G για την Fast Track και Fail Safe Mode.



2.1. Μέθοδος με εσωτερικό χρονόμετρο

QB2: χρησιμοποιήστε την πράσινη κάρτα τσιπ RFID B-LFTLIF-RCC15

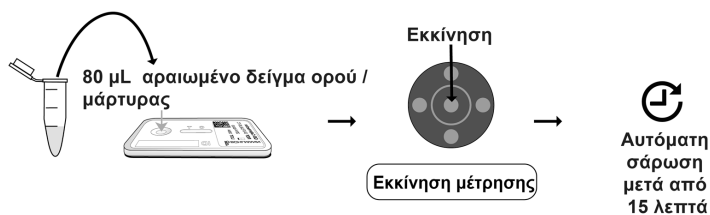
QB3G (Fast Track Mode): όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "NO" (Όχι)

QB3G (Fail Safe Mode): προεπιλεγμένη ρύθμιση

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά.
- Προσθέστε 80 μL του αραιωμένου δείγματος ορού στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής (εικόνα 1D).
- Εισαγάγετε τη δοκιμαστική κασέτα στη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας του Quantum Blue® Reader.
- Κλείστε τη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας και ξεκινήστε τη μέτρηση πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την

επιλογή "Start Measurement" (Εκκίνηση μέτρησης) στο QB3G.

- Η σάρωση ξεκινά αυτόματα μετά από 15 λεπτά.
- Για χαμηλούς / υψηλούς μάρτυρες: Επαναλάβετε το βήμα 2.1 χρησιμοποιώντας 80 μL μάρτυρα αντί για αραιωμένο ορό.



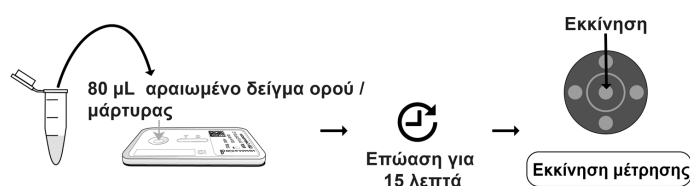
2.2. Μέθοδος χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο

QB2: Χρησιμοποιήστε τη λευκή κάρτα τσιπ RFID B-LFTLIF-RCC

QB3G (Fast Track Mode): όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "YES" (Ναι)

QB3G (Fail Safe Mode): η επιλογή δεν είναι διαθέσιμη

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά.
- Προσθέστε 80 μL του αραιωμένου δείγματος ορού στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής (εικόνα 1D).
- Επώαση για 15 ± 1 λεπτό (ρυθμίστε ένα χρονόμετρο χειροκίνητα).
- Εισαγάγετε τη δοκιμαστική κασέτα στη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας του Quantum Blue® Reader.
- Σαρώστε αμέσως τη δοκιμαστική κασέτα με το Quantum Blue® Reader πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την επιλογή "Start Measurement" (Εκκίνηση μέτρησης) στο QB3G.
- Για χαμηλούς / υψηλούς μάρτυρες: Επαναλάβετε το βήμα 2.2 χρησιμοποιώντας 80 μL ελέγχου αντί για αραιωμένο ορό.



Παρατήρηση: Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο του Quantum Blue® Reader για να μάθετε για τις βασικές λειτουργίες και τον τρόπο προετοιμασίας και λειτουργίας των Quantum Blue® Readers, ειδικά πώς να επιλέγετε μεθόδους δοκιμής και πώς να φορτώνετε συγκεκριμένες παραμέτρους από την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / Κάρτα barcode (QB3G) στο Quantum Blue® Reader. Βεβαιωθείτε ότι έχει εισαχθεί σωστά η δοκιμαστική κασέτα στον αναγνώστη Quantum Blue®, με πρώτο το παράθυρο ανάγνωσης (εικόνα 1D).

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

- Εάν η απόδοση της ανάλυσης δεν συσχετίζεται με τα καθιερωμένα όρια και η επανάληψη αποκλείει σφάλματα στην τεχνική, ελέγξτε τα ακόλουθα ζητήματα: i) εισαγωγή με πιπέτα, έλεγχος θερμοκρασίας και χρονισμός ii) ημερομηνίες λήξης των αντιδραστηρίων και iii) συνθήκες αποθήκευσης και επώασης.

- Το αποτέλεσμα του αυτοδιαγνωστικού ελέγχου του Quantum Blue® Reader που πραγματοποιήθηκε κατά την εκκίνηση του οργάνου πρέπει να είναι έγκυρο.

ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΚΉ ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

- Οι τιμές του βαθμονομητή της τυπικής καμπύλης εκχωρούνται σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο μεταφοράς τιμών (αναφ. 1). Το υλικό βαθμονομητή περιλαμβάνει infliximab σε μήτρα ανθρώπινου ορού.
- Το Quantum Blue® Infliximab είναι τυποποιημένο σύμφωνα με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για το Infliximab (κωδικός NIBSC: 16/170). Η τιμή του υλικού αναφοράς μεταφέρεται στους βαθμονομητές προϊόντων επιτρέποντας τη δημιουργία αποτελεσμάτων δοκιμών ανιχνεύσιμων στο πρότυπο. Το διάστημα εμπιστοσύνης 95% της συνδυασμένης αβεβαιότητας των βαθμονομητών προϊόντων είναι χαμηλότερο από 20%, η συνδυασμένη αβεβαιότητα των ελέγχων μικρότερη από 25%.
- Το Quantum Blue® Reader χρησιμοποιεί μια συγκεκριμένη καμπύλη βαθμονόμησης για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης infliximab. Το εύρος μέτρησης είναι μεταξύ 0,4 και 20,0 µg/mL.

ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

- Για έγκυρο αποτέλεσμα δοκιμής, η γραμμή ελέγχου (C) πρέπει να είναι ορατή σε κάθε περίπτωση (βλέπε σχήμα 1A και σχήμα 1B). Χρησιμοποιείται μόνο ως λειτουργικός έλεγχος δοκιμής και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ερμηνεία της γραμμής δοκιμής (T). Εάν η γραμμή δοκιμής (T) δεν είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1A), η συγκέντρωση του infliximab που υπάρχει στο δείγμα ορού είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης. Εάν μια δοκιμαστική γραμμή (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1B), η συγκέντρωση infliximab που υπάρχει στο δείγμα ορού υπολογίζεται από το Quantum Blue® Reader.
- Εάν μόνο η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1C), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Infliximab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Εάν ούτε η γραμμή ελέγχου (C) ούτε η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμες μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1D), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Infliximab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Καθώς το Quantum Blue® Reader επιτρέπει μια ποσοτική αξιολόγηση της γραμμής δοκιμής (T) και ελέγχου (C), πραγματοποιείται ένας πρόσθετος έλεγχος εγκυρότητας της γραμμής ελέγχου (C). Εάν η ένταση του σήματος της γραμμής ελέγχου (C) είναι κάτω από ένα συγκεκριμένο προδιαμορφωμένο όριο μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης, το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Infliximab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Τα αντιδραστήρια που παρέχονται με αυτό το κιτ είναι βελτιστοποιημένα για τη μέτρηση των κατώτατων επιπέδων infliximab σε αραιωμένα δείγματα ορού.
- Δείγματα από ασθενείς που αλλάζουν θεραπεία με certolizumab (Cimzia®) δεν θα πρέπει να ελέγχονται απευθείας με το Quantum Blue® Infliximab, καθώς μπορεί να εμφανιστεί διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Αφήστε τα κατώτατα επίπεδα certolizumab (Cimzia®) να πέσουν τουλάχιστον κάτω από 1,7 µg/mL.
- Τα αποτελέσματα της δοκιμής Quantum Blue® Infliximab θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό της δραστηριότητας της νόσου του IBD, την παρουσία αντισωμάτων κατά του φαρμάκου, καθώς και πληροφορίες σχετικά με τη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία (αναφ. 2).
- Τα κατώτατα επίπεδα infliximab μεταξύ 3 και 7 µg/mL θεωρούνται το συναινετικό θεραπευτικό παράθυρο για την καλύτερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας (αναφ. 2, 6). Τα βέλτιστα κατώτατα επίπεδα, ωστόσο, μπορεί να είναι ατομικά και μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον στόχο θεραπείας καθώς και τον φαινότυπο της νόσου (αναφ. 2).

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Ο προσδιορισμός των κατώτατων επιπέδων infliximab σε δείγματα ορού μπορεί να υποστηρίξει την παρακολούθηση της θεραπείας και έχει συσχετιστεί με βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα για ασθενείς με ΙΦΝΕ (αναφ. 3-8).

Τιμές κάτω από 3 µg/mL

Τα υποθεραπευτικά επίπεδα infliximab στον ορό υποδηλώνουν φαρμακοκινητική αποτυχία. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προσαρμογή της θεραπείας, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα (αναφ. 2, 3).

Τιμές μεταξύ 3 – 7 µg/mL

Τα κατώτατα θεραπευτικά επίπεδα infliximab μπορεί να χρησιμεύσουν ως ένδειξη για τη συνέχιση της θεραπείας με την τρέχουσα δόση, σε ασθενείς σε ύφεση της νόσου του IBD (αναφ. 2, 3).

Τιμές άνω των 7 µg/mL

Τα υπερθεραπευτικά κατώτερα επίπεδα infliximab μπορεί να χρησιμεύσουν ως ένδειξη μείωσης της δόσης σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα, σε ασθενείς σε ύφεση της νόσου του IBD (αναφ. 2). Αποδείχθηκε ότι η αποκλιμάκωση της δόσης για την επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού παραθύρου (3-7 µg/mL) δεν έχει καμία επίδραση στις τιμές CRP ούτε στις βαθμολογίες Harvey Bradshaw ή Mayo σε ασθενείς με Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, αντίστοιχα (αναφ. 3).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά απόδοσης έχουν καθιερωθεί με τον Quantum Blue® Reader 2ης γενιάς και επαληθεύτηκαν στον Quantum Blue® Reader 3ης γενιάς.

Τα ενδεικνυόμενα χαρακτηριστικά απόδοσης ισχύουν και για τις δύο γενιές Reader.

Σύγκριση μεθόδων

Συγκρισιμότητα στα 3 µg/mL:

-0,7% (95% CI: -6,9% – 3,1%)

Συγκρισιμότητα στα 7 µg/mL:

-3,8% (95% CI: -8,3% – -0,7%)

Η μελέτη σύγκρισης μεθόδων πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP09-A3. Εκατόν δέκα (110) κλινικά δείγματα μετρήθηκαν εις τριπλούν χρησιμοποιώντας δύο παρτίδες δοκιμαστικών κασετών Quantum Blue® Infliximab σε διάστημα τριών ημερών. Οι τιμές αναφοράς, με τελικό διάστημα συγκέντρωσης 1,2 – 22,2 µg/mL καθορίστηκαν με μια εμπορικά διαθέσιμη δοκιμή ELISA infliximab (αναφ. 9). Η προκατάληψη προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας μια ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης Passing-Bablok. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο σχήμα 2.

Ανάκτηση: 83 – 100%

Έξι κλινικά δείγματα συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων infliximab κοντά στα σημεία κλινικής απόφασης επισημάνθηκαν με 3,2 µg/mL infliximab σε υλικό βαθμονομητή με βάση τον ορό. Τα δείγματα "βασικής γραμμής" ενισχύθηκαν με τον αντίστοιχο όγκο δειγμάτων χωρίς αναλυτή. Τα δείγματα «Baseline» και «Baseline + Spike» μετρήθηκαν σε δέκα επαναλήψεις με μία παρτίδα αντιδραστήριου. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 3.

Επαναληψιμότητα: 16,3 – 25,0% CV

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια: 18,5 – 25,3% CV

Η επαναληψιμότητα και η ακρίβεια εντός του εργαστηρίου καθορίστηκαν σύμφωνα με την οδηγία CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας τον τυποποιημένο σχεδιασμό μελέτης 20 ημερών x 2 σειρές x 2 επαναλήψεις. Δοκιμάστηκαν επτά, συγκεντρωμένα, δείγματα ορού ασθενών με συγκεντρώσεις infliximab που κάλυπταν το εύρος μέτρησης της ανάλυσης και τα σημεία κλινικής απόφασης. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Αναπαραγωγιμότητα: 22,6 – 29,3% CV

Η αναπαραγωγιμότητα καθιερώθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP05-A3 εκτελώντας μετρήσεις χρησιμοποιώντας μελέτη μελέτης 3 χειριστές x 3 όργανα/παρτίδες x 5 ημέρες x 5 επαναλήψεις. Δοκιμάστηκαν επτά, συγκεντρωμένα, δείγματα ορού ασθενών με συγκεντρώσεις infliximab που κάλυπταν το εύρος μέτρησης της ανάλυσης και τα σημεία κλινικής απόφασης. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 5.

Όριο ανίχνευσης (LoD): <0,21 µg/mL infliximab

Το LoD καθορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2 και με αναλογίες ψευδώς θετικών (α) μικρότερες από 5% και ψευδώς αρνητικών (β) μικρότερες από 5% με βάση 120 προσδιορισμούς, με 60 κενά και 60 επαναλήψεις χαμηλού επιπέδου. και **LoB <0,10 µg/mL**.

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ): 0,32 µg/mL

Ανώτερο όριο ποσοτικού προσδιορισμού (ULoQ): 22,7 µg/mL

Τα LLoQ και ULoQ καθορίστηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2 με βάση 60 προσδιορισμούς και έναν σχετικό συνολικό στόχο σφάλματος 30,0%.

Γραμμικό εύρος: 0,14 – 20,37 µg/mL

Γραμμικό εύρος (επιπλέον αραιώση): 2,6 – 183,6 µg/mL

Το γραμμικό εύρος της δοκιμής Quantum Blue® Infliximab προσδιορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP06-A. Αξιολογήθηκαν και τα δύο δείγματα που παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας την τυπική διαδικασία καθώς και δείγματα που είχαν αραιωθεί επιπλέον 1:10 σε ρυθμιστικό διάλυμα chase. Το γραμμικό εύρος ορίστηκε ως το διάστημα των επιπέδων συγκέντρωσης στο οποίο οι συντελεστές προσαρμογών δεύτερης και τρίτης τάξης προσδιορίστηκαν ως μη σημαντικοί. Τα αποτελέσματα για μία παρτίδα δοκιμαστικής κασέτας, για την τυπική διαδικασία, φαίνονται στο σχήμα 3.

Φαινόμενο προζώνης (High dose hook effect)

Δείγματα που υπερβαίνουν το εύρος μέτρησης με συγκεντρώσεις έως 200 µg/mL θα υποδεικνύονται σωστά ως άνω των 20 µg/mL.

Βιοομοιότητα

Η δοκιμή Quantum Blue® Infliximab αναγνωρίζει συγκεκριμένα το φάρμακο έναρξης infliximab (Remicade®) καθώς και τα βιοομοιόδη infliximab, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (αναφ. 10), SB2 (FLIXABI®) (αναφ. 11) και GP1111 (Zessly®), σε ορό. Η ανάκτηση των τιμών Zessly® σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές, με βάση τον προσδιορισμό IgG των συγκεντρώσεων του φαρμάκου και του παράγοντα αραιώσης στον αρνητικό ορό, βρέθηκε στην περιοχή από 89,5% έως 102,5%.

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Εμπλουτισμένος ορός με αναστολείς TNFα, όπως adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®) και certolizumab (Cimzia®) έως και 100 µg/mL που οδήγησε σε ανάγνωση κάτω από το όριο του τυφλού.

ΠΑΡΕΜΒΑΙΝΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Η ευαισθησία της δοκιμής Quantum Blue® Infliximab σε παρεμβαλλόμενες ουσίες αξιολογήθηκε σύμφωνα με την εγκεκριμένη από το CLSI κατευθυντήρια γραμμή EP07-A2. Οι παρεμβαλλόμενες ουσίες δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις τρεις φορές υψηλότερες από αυτές που αναφέρθηκαν ή αναμενόταν σε κλινικά δείγματα ή σε επίπεδα συγκέντρωσης που συνιστώνται από την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP07-A2. Η μεροληψία άνω του 30% θεωρήθηκε παρεμβολή.

Διακόπτης εντός της κατηγορίας

Οι αναστολείς TNFα δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τα χαμηλότερα, συνιστώμενα κατώτερα επίπεδα φαρμάκου κατά τρεις φορές. Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή έως και 10 µg/mL για το adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) και golimumab (Simponi®). Εντοπίστηκε παρεμβολή με certolizumab (Cimzia®) με κριτήρια μεροληψίας που δεν ξεπερνιούνται σε συγκέντρωση 1,7 µg/mL.

Δείκτες ορού

Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή με τις ακόλουθες ουσίες μέχρι τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις: Τριγλυκερίδια (Intralipid® 1320 mg/dL), συζευγμένη χολερυθρίνη (342 μmol/L, 28,8 mg/dL), μη συζευγμένη χολερυθρίνη (342 μmol/L, 20,0 mg/dL), αιμοσφαιρίνη (50 μmol/L, 322 mg/dL), TNFα (0,15 nmol/L, 2,6 ng/mL) και ρευματοειδής παράγοντες (497,3 IU/mL).

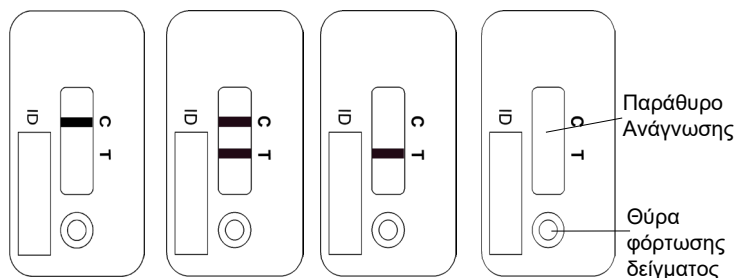
Ανοσοκατασταλτική συγχορήγηση

Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή με ανοσοκατασταλτική συγχορήγηση όπως η αζαθειοπρίνη (216 μmol/L, 6,0 mg/dL), η 6-μερκαπτοπουρίνη (216 μmol/L, 3,7 mg/dL) και η μεθοτρεξάτη (3000 μmol/L, 136,3 mg/dL).

Όλα τα χαρακτηριστικά απόδοσης, εκτός εάν υποδεικνύεται διαφορετικά, αξιολογήθηκαν με infliximab (Remicade®, MSD).

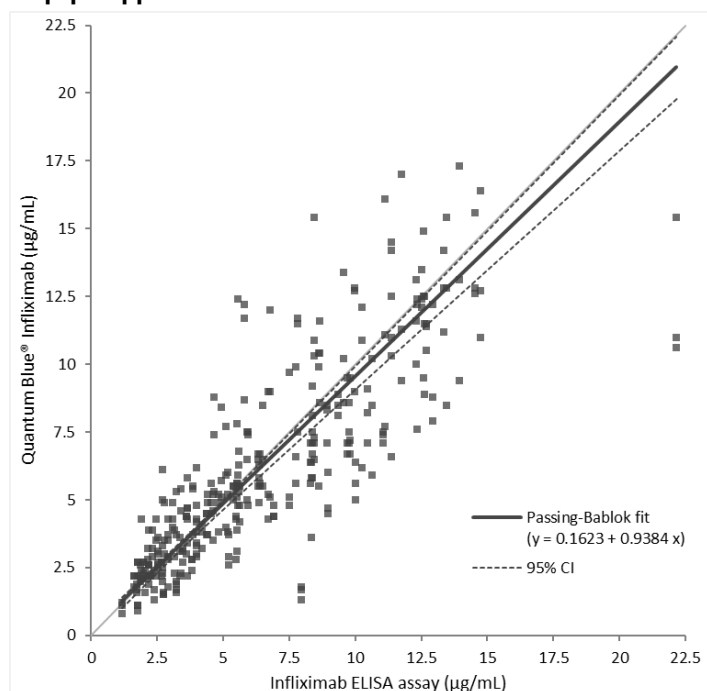
ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΦΙΓΟΥΡΕΣ

Αποτελέσματα Δοκιμών



Φιγούρα 1Α Φιγούρα 1Β Φιγούρα 1Γ Φιγούρα 1Δ

Σύγκριση μεθόδων



Σχήμα 2

Ανάκτηση

Δείγμα	Βάση [µg/mL]	Ακίδα [µg/mL]	Εκτιμώμενη βάση + Κορυφή [µg/mL]	Επιβλεπόμενη Βάση + Κορυφή [µg/mL]	Ανάκτηση [%]
S1	1,5	3,2	4,7	3,9	83
S2	2,0	3,2	5,3	5,1	98
S3	2,9	3,2	6,1	6,1	100
S4	4,3	3,2	7,6	7,2	95
S5	6,5	3,2	9,7	9,3	96
S6	9,9	3,2	13,2	11,8	89

Πίνακας 3

Επαναληψιμότητα / Ακρίβεια εντός του εργαστηρίου

Μέσο IFX Συμπ. [µg/mL]	Επαναληψιμότητα CV [%]	Μεταξύ τρεξίματος Ακρίβεια CV [%]	Μεταξύ των ημερών Ακρίβεια CV [%]	Ακρίβεια εντός εργαστηρίου CV [%]
0,42	16,3	3,7	7,9	18,5
1,44	25,0	0,0	3,6	25,2
3,02	20,3	5,1	5,1	21,5
4,78	21,0	0,0	0,0	21,0
7,26	17,0	7,5	4,5	19,2
9,37	20,4	0,0	2,7	20,6
11,71	23,5	9,5	0,0	25,3

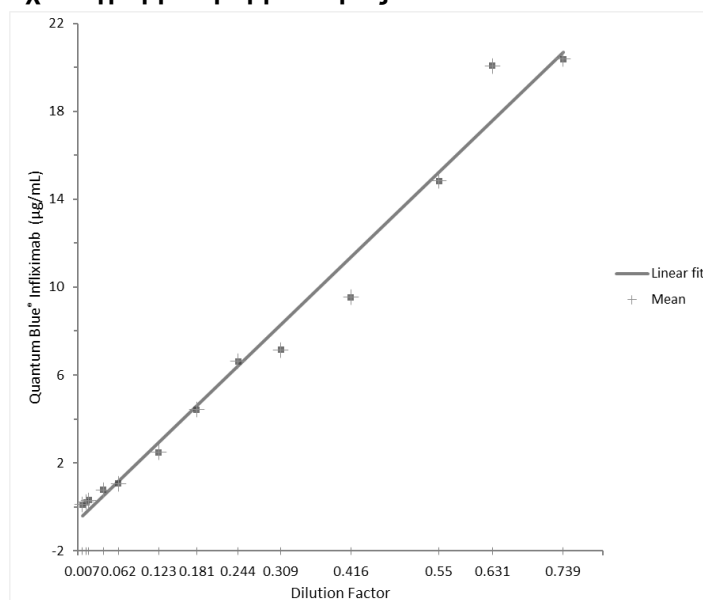
Πίνακας 4

Αναπαραγωγιμότητα

Μέσο IFX Συμπ. [µg/mL]	Εντός λειτουργίας CV [%]	Ακρίβεια μεταξύ των ημερών CV [%]	Ακρίβεια μεταξύ παρτίδας / οργάνου / χειριστή CV [%]	Ακρίβεια εντός του εργαστηρίου CV [%]
0,42	21,1	3,0	15,4	26,3
1,43	21,7	5,5	15,9	27,4
2,86	21,9	16,4	10,5	29,3
4,73	24,5	10,1	4,2	26,8
7,13	25,0	9,8	10,1	28,7
9,71	18,5	9,7	8,9	22,6
12,33	27,5	0,0	5,1	28,0

Πίνακας 5

Σχεδιάγραμμα Γραμμικότητας



Εικόνα 3

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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. Vande Casteele, N.: *Trough Concentration of Infliximab Guide Dosing for Patients With Inflammatory Bowel Disease*. Journal of Gastroenterology, 148, 1320–1329 (2015)
4. Papamichael K, et al.: *Improved Long-term Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Proactive Compared With Reactive Monitoring of Serum Concentrations of Infliximab*. Clin Gastroenterol Hepatol. 15(10):1580-1588 (2017)
5. Deora V, et al.: *Therapeutic drug monitoring was helpful in guiding the decision-making process for children receiving infliximab for inflammatory bowel disease*. Acta Paediatr Int J Paediatr. 106(11):1863-1867. (2017)
6. Mitchell RA, et al.: *The Utility of Infliximab Therapeutic Drug Monitoring among Patients with Inflammatory Bowel Disease and Concerns for Loss of Response: A Retrospective Analysis of a Real-World Experience*. Can J Gastroenterol Hepatol. 2016
7. Amiot A, et al.: *Therapeutic drug monitoring is predictive of loss of response after de-escalation of infliximab therapy in patients with inflammatory bowel disease in clinical remission*. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 40(1):90-98. (2016)
8. Burgess C. et al.: *Utility of regular infliximab levels in pediatric Crohn's disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 63:S224 (2016).
9. Vande Casteele N. et al.: *Detection of infliximab levels and anti-infliximab antibodies: a comparison of three different assays*. Aliment Pharmacol Ther. 36, 765-771 (2012)
10. Afonso J. et al.; *Therapeutic drug monitoring of CT-P13: a comparison of four different immunoassays*. Therap Adv Gastroenterol. 10(9):661-671 (2017)
11. Magro F. et al.: *The performance of Remicade®-optimized quantification assays in the assessment of Flixabi® levels*. Therap Adv Gastroenterol. 11 (2018)

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΗΣ Ε.Ε

Εάν έχει συμβεί οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό σε σχέση με αυτήν τη συσκευή, παρακαλώ αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σας.

ΖΗΜΙΕΣ ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ

Παρακαλούμε ενημερώστε τον αντιπρόσωπο σας, εάν αυτό το προϊόν παραλήφθηκε κατεστραμμένο.

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΛΛΑΓΩΝ

Ημερομηνία	Εκδοχή	Αλλαγή
2023-02-20	A6	Αφαίρεση βιομοειδών στο κεφάλαιο <i>Προβλεπόμενη Χρηση</i> Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>προφυλάξεις</i> Αναθεώρηση του κεφαλαίου <i>Συλλογή και αποθηκευση δειγματων</i> Διάρθρωση της υποενότητας <i>Ειδικότητα/διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε Βιομοειδή</i> και <i>Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα</i> στο κεφάλαιο <i>Χαρακτηριστικά απόδοσης</i> Αναθεώρηση του κεφαλαίου <i>Σύμβολα</i> Συμπερίληψη του αριθμού κοινοποιημένου οργανισμού στο σήμα CE – διαδικασία αξιολόγησης συμμόρφωσης σύμφωνα με το IVDR 2017/746

ΣΥΜΒΟΛΑ

Η ΒÜHLMANN χρησιμοποιεί σύμβολα και σημεία που παρατίθενται και περιγράφονται στο ISO 15223-1. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και σημεία:

Σύμβολο	Επεξήγηση
TC	Κασέτα δοκιμής
BUFCCHASE	Chase ρυθμιστικό διάλυμα
CONTROL L	Χαμηλός έλεγχος
CONTROL H	Έλεγχος υψηλός
RCC	Κάρτα τσιπ RFID
BCC	Κάρτα Barcode

