



Quantum Blue[®] Infliximab

Ensayo de flujo lateral
cuantitativo

Para uso diagnóstico *in vitro*

LF-TLIF25 25 tests

LF-TLIF10 10 tests

Fecha de liberación: 2023-02-20
Versión A6

 **Fabricante**

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

INDICACIONES DE USO

Quantum Blue® Infiximab es un inmunoensayo de flujo lateral de diagnóstico *in vitro* para la detección cuantitativa de niveles de infiximab en muestras de suero. El ensayo sirve como ayuda, junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio, para monitorizar fármacos terapéuticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que reciben un tratamiento con infiximab. Quantum Blue® Infiximab se utiliza en combinación con el Quantum Blue® Reader.

Para uso en laboratorio.

PRINCIPIO DEL TEST

La prueba ha sido diseñada para la determinación selectiva de infiximab mediante un inmunoensayo de tipo sándwich. El factor de necrosis tumoral recombinante alfa (TNF α) se conjuga con coloides de oro. En el casete de prueba, el conjugado de oro se libera desde una almohadilla en el sistema de reacción cuando se aplica la muestra. El infiximab presente en la muestra se unirá al conjugado de oro. En la membrana analítica está inmovilizado un anticuerpo monoclonal, altamente específico de infiximab, que servirá para capturar el complejo del conjugado de oro y el analito infiximab dando lugar a una coloración en la línea de test (T). El conjugado oro-TNF α libre restante se unirá a la línea de control (C). Las intensidades de señal de la línea de test (T) y la línea de control (C) se miden cuantitativamente mediante el Quantum Blue® Reader.

REACTIVOS SUMINISTRADOS Y PREPARACIÓN

Reactivos	Cantidad		Código	Comentarios
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Cartucho de prueba	25 unidades	10 unidades	B-LFTLIF-TC	Sellado al vacío en una bolsa de aluminio
Tampón de incubación	1 frasco 10 mL	1 frasco 10 mL	B-LFTLIF-CB	Listo para usar
Controles Alto* / Bajo*	2 viales 0,5 mL	2 viales 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Listo para usar
Tarjeta chip RFID	1 unidad	1 unidad	B-LFTLIF-RCC	Tarjeta de plástico blanca
Tarjeta chip RFID	1 unidad	1 unidad	B-LFTLIF-RCC15	Tarjeta de plástico verde
Tarjeta con código de barras	1 unidad	1 unidad	B-LFTLIF-BCC	Tarjeta de plástico con código de barras 2D

Tabla 1

* Los controles contienen cantidades específicas de lote de infiximab. Véase la hoja de datos de QC adicional para las concentraciones reales.

REVISE SU KIT DE PRUEBA

Los productos BÜHLMANN se fabrican con el máximo cuidado y realizando todos los esfuerzos posibles para asegurar que el kit de análisis está completo y su rendimiento es el esperado. No obstante, recomendamos que compruebe por sí mismo el kit de análisis y en

particular el estado del cartucho de prueba y su bolsa conforme a los criterios siguientes:

- la validez de la fecha de caducidad.
- el estado libre de defectos de la bolsa (*p.ej.* la ausencia de cualquier perforación que pudiera haber sido provocada por manejo inadecuado).
- el estado libre de defectos del cartucho de prueba (*p.ej.* la ausencia de rayaduras en la membrana analítica).

Si alguno de los cartuchos de prueba no cumpliera los criterios anteriormente mencionados, utilice otro cartucho distinto.

CONSERVACIÓN Y PERÍODO DE VALIDEZ DE LOS REACTIVOS

Reactivos antes de abrir	
Conservar a entre 2 y 8 °C. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.	
Reactivos abiertos	
Casete de prueba	Los casetes de prueba extraídos de la bolsa de aluminio deben utilizarse en un plazo de 4 horas.
Tampón de incubación	Conservar durante un máximo de 6 meses a entre 2 y 8 °C tras su apertura.
Controles Alto / Bajo	Conservar durante un máximo de 6 meses a entre 2 y 8 °C tras su apertura.

Tabla 2

MATERIALES NECESARIOS PERONO PROVISTO

- Vórtex
- Cronómetro (opcional)
- Pipetas de precisión con puntas desechables: 10-100 μ L y 100-1000 μ L
- Tubos de Eppendorf (o equivalentes) para la dilución de las muestras de suero
- Quantum Blue® Reader disponible de BÜHLMANN (código para pedidos: BI-POCTR-ABS)
- Guantes y bata de laboratorio

PRECAUCIONES

Precauciones de seguridad

- Ninguno de los reactivos de esta prueba tiene componentes de origen humano.
- Las muestras de pacientes se deben manejar como si pudieran transmitir infecciones, manipulándose conforme a buenas prácticas de laboratorio tomando las precauciones apropiadas.
- Los controles y el tampón de incubación de la prueba contienen componentes clasificados de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008: clorhidrato de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (conc. \geq 0,0015%), por lo que los reactivos pueden ocasionar reacciones cutáneas alérgicas (H317).
- Evite que los reactivos entren en contacto con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona con agua abundante; de lo contrario, podría producirse irritación.
- La solución no utilizada se debe desechar conforme a las normativas locales, estatales y federales.

Precauciones técnicas

Componentes del kit

- El análisis se debe realizar a temperatura ambiente (20-26 °C).
- Todos los reactivos y las muestras para análisis deben equilibrarse a temperatura ambiente (entre 20 y 26 °C) antes de iniciar el ensayo.
- Antes de realizar el análisis, saque el casete de prueba de la bolsa de aluminio. Deje que el casete de prueba se equilibre en el ambiente del laboratorio (20-26 °C) durante como mínimo 2 minutos. Los casetes de prueba extraídos de la bolsa de aluminio deben utilizarse en un plazo de 4 horas.
- Mezclar bien (*p.ej.* mediante vórtex) los reactivos antes de usarlos.
- Los componentes no se deben utilizar más allá de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.
- No se deben mezclar reactivos de lotes diferentes.
- No se debe desmontar el cartucho de prueba.
- Los cartuchos de prueba no pueden ser reutilizados.
- Los cartuchos de prueba se debe manipular con cuidado. No se debe contaminar el puerto de carga de muestra ni la ventana de lectura de resultados mediante contacto con la piel, otros líquidos, etc. (figura 1D).
- El cartucho de prueba se debe mantener en posición horizontal, plana, mientras se realiza el ensayo.

Procedimiento de análisis

- Lea atentamente las instrucciones antes de llevar a cabo el análisis. El rendimiento de la prueba se verá adversamente afectado si los reactivos se diluyen o se manipulan de manera incorrecta o se conservan en condiciones distintas de las indicadas en estas instrucciones de uso.
- Note que hay dos generaciones de lectores: El Quantum Blue® Reader de 2.ª generación con números de serie entre 1000 y 3000 (QB2) y el Quantum Blue® Reader de 3.ª generación con números de serie superiores a 3000 (QB3G).
- El lector QB2 debe encenderse y programarse para el ensayo Quantum Blue® Infliximab. Cargue el método de prueba utilizando la tarjeta chip RFID (B-LFTLIF-RCC o B-LFTLIF-RCC15), antes de iniciar el ensayo (véase el manual del Quantum Blue® Reader).
- El lector QB3G debe encenderse y programarse para el ensayo Quantum Blue® Infliximab ya sea usando la tarjeta de código de barras (B-LFTLIF-BCC) o seleccionando la opción correspondiente en el menú de las pruebas (solo en el Fast Track Mode). Para más información, consulte el manual del Quantum Blue® Reader.
- Utilizar la tarjeta con chip RFID (QB2) / tarjeta de código de barras (QB3G) para cambiar los parámetros de prueba específicos de lote.
- Una manipulación incorrecta de las muestras de pacientes puede dar lugar a la obtención de resultados inexactos.
- Las muestras diluidas deberán conservarse a entre 2 y 8 °C y medirse en un plazo de 24 horas. Las muestras

diluidas no pueden conservarse durante un tiempo más prolongado.

- Las muestras con concentración superior a 20 µg/mL (hasta 183,6 µg/mL) se pueden diluir adicionalmente en proporción 1:10 con tampón de incubación (dilución total 1:200) para obtener resultados dentro del rango de medición de la prueba.

RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Recoja la sangre en tubos para venopunción normales sin ningún aditivo y evitar la hemólisis. Preparar el suero conforme a las instrucciones del fabricante. Decantar el suero.

Las muestras de suero no diluido pueden conservarse sin refrigeración (a temperaturas de hasta 28 °C) o a 2-8 °C durante un máximo de 10 días. Para períodos de conservación más largos, mantenga las muestras de suero no diluido a $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Estas muestras son estables durante por lo menos 21 meses a $\leq -20^{\circ}\text{C}$.

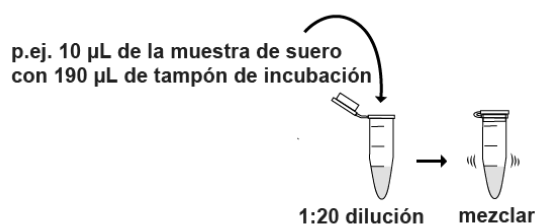
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Utilice para el ensayo únicamente reactivos cuya temperatura se haya equilibrado con la temperatura ambiente (20-26 °C). El cartucho de prueba se debe sacar de la bolsa de aluminio antes de iniciar el ensayo.

El procedimiento de ensayo consta de dos pasos:

1. Dilución de las muestras de suero con tampón de incubación

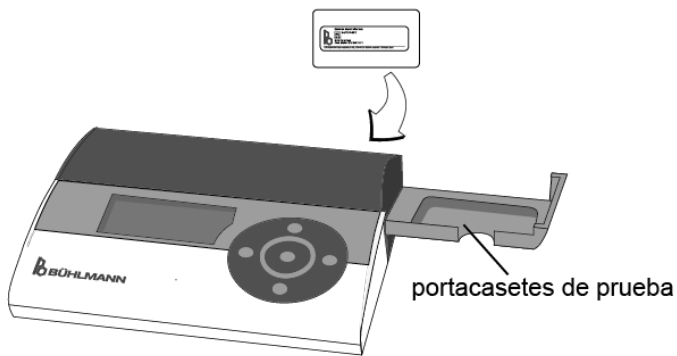
Antes de proceder a la medición, diluya la muestra de suero en proporción 1:20 con tampón de incubación (B-LFTLIF-CB) (*p.ej.* mezcle 10 µL de la muestra de suero con 190 µL de tampón de incubación) en un tubo de ensayo y mézclela bien mediante vórtex, pipeteo o agitación.



2. Procedimiento de ensayo y lectura de los resultados

QB2

Es posible cargar dos métodos alternativos a partir de sus respectivas tarjetas chip RFID: B-LFTLIF-RCC15 (con cronómetro interno) o B-LFTLIF-RCC (sin cronómetro interno). Seleccione una de las tarjetas chip RFID antes de iniciar los experimentos. Cargue el método de prueba de la tarjeta chip RFID en el Quantum Blue® Reader.



QB3G

Dos modos distintos de funcionamiento están disponibles para medir muestras con el lector QB3G: el Fast Track Mode y el Fail Safe Mode. Antes de comenzar el ensayo, verifique en cuál de los modos está funcionando el lector.

El método de prueba puede cargarse desde la tarjeta de código de barras (tanto en el Fast Track Mode como en el Fail Safe Mode) o, si se ha utilizado previamente, seleccionarse desde el menú de las pruebas (solo en el Fast Track Mode). En el Fast Track Mode, las mediciones pueden realizarse con el temporizador interno o sin él. Las mediciones en el Fail Safe Mode solo pueden realizarse con el temporizador interno.

Siga las instrucciones mostradas en la pantalla del lector QB3G. Puede consultar asimismo las guías rápidas del lector QB3G para el Fast Track Mode y el Fail Safe Mode.



2.1. Método con cronómetro interno

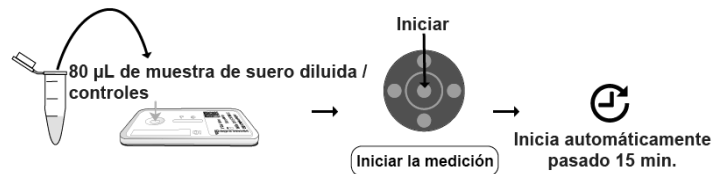
QB2: utilice la tarjeta chip RFID verde B-LFTLIF-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): cuando el lector QB3G pregunte si omitir el tiempo de incubación, seleccione «NO»

QB3G (Fail Safe Mode): ajuste predeterminado

- Retire el casete de prueba de su embalaje. Deje que el casete de prueba se equilibre en el entorno del laboratorio durante como mínimo 2 minutos.
- Añada 80 µL de muestra de suero diluida en el puerto de carga de muestra del cartucho de prueba (figura 1D).
- Inserte el cartucho de prueba en el portacasetes de prueba del Quantum Blue® Reader.
- Cierre el soporte del cartucho de prueba e inicie la medición presionando el botón de iniciar en el lector QB2 o la opción «Iniciar medición» en el lector QB3G.
- La lectura se inicia automáticamente pasados 15 minutos.

- Para controles bajos / altos: repita el paso 2.1 utilizando 80 µL de control en lugar de suero diluido.



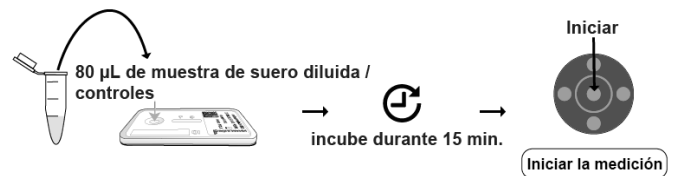
2.2. Método sin cronómetro interno

QB2: utilice la tarjeta chip RFID blanca B-LFTLIF-RCC

QB3G (Fast Track Mode): cuando el lector QB3G pregunte si omitir el tiempo de incubación, seleccione «SÍ»

QB3G (Fail Safe Mode): opción no disponible

- Retire el casete de prueba de su embalaje. Deje que el casete de prueba se equilibre en el entorno del laboratorio durante como mínimo 2 minutos.
- Añada 80 µL de muestra de suero diluida en el puerto de carga de muestra del cartucho de prueba (figura 1D).
- Incube la muestra durante 15 ± 1 minutos. (arranque un cronómetro manualmente).
- Inserte el cartucho de prueba en el portacasetes de prueba del Quantum Blue® Reader.
- Escanee inmediatamente el cartucho de prueba con el Quantum Blue® Reader presionando el botón de iniciar en el QB2 o la opción «Iniciar medición» en el QB3G.
- Para controles bajos / altos: repita el paso 2.2 utilizando 80 µL de control en lugar de suero diluido.



Nota: Consulte el manual de su Quantum Blue® Reader para conocer las funciones básicas y los procedimientos de inicialización y funcionamiento de los lectores Quantum Blue® Reader, en particular cómo seleccionar los métodos de prueba y cómo cargar los parámetros específicos del lote desde la tarjeta con chip RFID (QB2) o la tarjeta de código de barras (QB3G) en el lector Quantum Blue®. Inserte correctamente el cartucho de prueba en el Quantum Blue® Reader, con la ventana de lectura primero (figura 1D).

CONTROL DE CALIDAD

- Si el rendimiento del análisis no se correlaciona con los límites establecidos y la repetición excluye los errores en la técnica, compruebe los siguientes puntos: i) pipeteado, control de la temperatura y tiempo; ii) fechas de caducidad de los reactivos, y iii) condiciones de conservación e incubación.
- La autocomprobación (calibration check) del dispositivo Quantum Blue® que se realiza tras encender el Quantum Blue® Reader tiene que ser válida.

ESTANDARIZACIÓN Y TRAZABILIDAD METROLÓGICA

- Los valores de calibradores de la curva estándar se asignan siguiendo un protocolo de transferencia de valores (ref. 1). El material calibrador comprende infliximab en una matriz de suero humano.
- Quantum Blue® Infliximab está estandarizado según la norma internacional de la OMS para el infliximab (código NIBSC: 16/170). El valor del material de referencia se transfiere a los calibradores del producto, lo que permite generar resultados analíticos contrastables con el estándar. El intervalo de confianza del 95% de la incertidumbre combinada de los calibradores del producto es inferior al 20% y la incertidumbre combinada de los controles es inferior al 25%.
- El Quantum Blue® Reader utiliza una curva de calibración específica del lote para calcular la concentración de infliximab. El rango de ensayo es entre 0,4 y 20,0 µg/mL.

VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS

- Para la obtención de un resultado válido de la prueba, la línea control (C) debe ser visible en cualquier caso (véanse las figura 1A y figura 1B). Se usa sólo como control funcional de la prueba y no puede usarse para la interpretación de la línea de test (T). Si la línea de test (T) no es detectable después de 15 minutos de incubación (figura 1A), no hay cantidades detectables de infliximab presentes en la muestra de suero. Si la línea de test (T) es detectable después de 15 minutos de incubación (figura 1B), la cantidad de infliximab presente en la muestra de suero se calcula mediante el Quantum Blue® Reader.
- Si sólo la línea de test (T) es detectable después de 15 minutos de tiempo de incubación (figura 1C), el resultado de la prueba no es válido y el análisis de infliximab debe repetirse con un cartucho de prueba nuevo.
- Si ni la línea control (C) ni la línea de test (T) se detectan después de 15 minutos de tiempo de incubación (figura 1D), el resultado de la prueba no es válido y el análisis de infliximab debe repetirse con un cartucho de prueba nuevo.
- Como el Quantum Blue® Reader permite la evaluación cuantitativa de las líneas de test (T) y control (C), se realiza una validación adicional de la validez de la línea control (C). Si la intensidad de la línea control (C) es inferior a un umbral específico preconfigurado después de 15 minutos de tiempo de incubación, el resultado de la prueba no es válido y el análisis de infliximab debe repetirse con un cartucho de prueba nuevo.

LIMITACIONES

- Los reactivos suministrados con este kit se han optimizado para medir concentraciones mínimas de infliximab en muestras de suero diluidas.
- Las muestras de pacientes previamente en tratamiento con certolizumab (Cimzia®) no se deben analizar directamente con la prueba Quantum Blue® Infliximab, ya que podría producirse una reactividad cruzada. Hay

que esperar hasta que los niveles valle de certolizumab (Cimzia®) hayan descendido como mínimo por debajo de 1,7 µg/mL.

- Los resultados de la prueba Quantum Blue® Infliximab se deben interpretar conjuntamente con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Estos podrían incluir la determinación de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, EII, la presencia de anticuerpos frente al fármaco, y la información sobre el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (ref. 2).
- Niveles valle de infliximab de entre 3 y 7 µg/mL se consideran la ventana terapéutica de consenso para la mejor eficacia del tratamiento (ref. 2, 6). Los niveles valle óptimos, no obstante, pueden ser individuales y variar en función del objetivo del tratamiento y el fenotipo de la enfermedad (ref. 2).

VALORES ESPERADOS

La determinación de los niveles valle de infliximab en muestras de suero de pacientes puede ayudar a controlar el tratamiento de los pacientes con inflamación y se ha asociado con una mejoría clínica de los enfermos de EII (ref. 3-8).

Valores por debajo de 3 µg/mL

Los niveles subterapéuticos de infliximab en suero sugieren un fracaso farmacocinético. Se debe contemplar un ajuste del tratamiento, tomando en consideración los hallazgos clínicos y de laboratorio disponibles (ref. 2, 3).

Valores entre 3 – 7 µg/mL

Los niveles valle terapéuticos de infliximab pueden servir como indicación para proseguir el tratamiento con la dosis actual en pacientes con remisión de la EII (ref. 2, 3).

Valores por encima de 7 µg/mL

Los niveles valle supraterapéuticos de infliximab puedan servir como indicación para reducir la dosis, conjuntamente con el cuadro clínico, en pacientes con remisión de la EII (ref. 2). Se ha visto que la disminución escalonada de la dosis hasta alcanzar la ventana terapéutica óptima (3-7 µg/mL) no tiene ningún efecto en los valores de proteína C reactiva ni en las puntuaciones de Harvey Bradshaw o Mayo de pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa respectivamente (ref. 3).

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Las características indicadas a continuación han sido establecidas con el Quantum Blue® Reader de 2ª generación y verificadas en el Quantum Blue® Reader de 3ª generación.

Las características indicadas aplican para ambas generaciones del Quantum Blue® Reader.

Comparación de métodos

Sesgo a 3 µg/mL: -0,7% (IC 95%: -6,9% – 3,1%)

Sesgo a 7 µg/mL: -3,8% (IC 95%: -8,3% – -0,7%)

El estudio de comparación de métodos se ha realizado de conformidad con la directriz CLSI EP09-A3. Se midieron ciento diez (110) muestras clínicas por triplicado con dos lotes de cartuchos de prueba de Quantum Blue® Infliximab durante tres días. Los valores de referencia, con un intervalo de concentración final de 1,2-22,2 µg/mL se

establecieron con una prueba ELISA de infliximab comercial (ref. 9). El sesgo se determinó mediante un análisis de regresión lineal de Passing-Bablok. Los resultados se resumen en la figura 2.

Recuperación: 83 – 100%

Se adicionaron con 3,2 µg/mL de infliximab en material calibrador de origen sérico seis muestras clínicas con niveles de infliximab próximos a puntos de decisión clínica. Las muestras de referencia se enriquecieron con el volumen correspondiente de muestra sin analitos. Se midieron las muestras de referencia y las muestras enriquecidas en diez repeticiones con un lote de reactivos. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Repetibilidad: 16,3 – 25,0% CV

Precisión intralaboratorio: 18,5 – 25,3% CV

La repetibilidad y la precisión intralaboratorio se establecieron de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI utilizando un diseño de estudio estandarizado de 20 días × 2 series × 2 repeticiones. Se analizaron siete muestras combinadas de suero de pacientes con concentraciones de infliximab que abarcaban el intervalo de medición del ensayo y se analizaron los puntos de decisión clínica. Los resultados se resumen en la tabla 4.

Reproducibilidad: 22,6 – 29,3% CV

La reproducibilidad se estableció de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI realizando mediciones con un diseño de estudio de 3 operadores × 3 instrumentos/lotes × 5 días × 5 repeticiones. Se analizaron siete muestras combinadas de suero de pacientes con concentraciones de infliximab que abarcaban el intervalo de medición del ensayo y se analizaron los puntos de decisión clínica. Los resultados se resumen en la tabla 5.

Límite de detección (LoD): <0,21 µg/mL de infliximab

El LoD se determinó de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y de falsos negativos (β) inferiores al 5% sobre la base de 120 determinaciones, con 60 muestras de blanco y 60 repeticiones de valores bajos, y un **LoB de <0,10 µg/mL**.

Límite inferior de determinación cuantitativa (LLoQ): 0,32 µg/mL

Límite superior de determinación cuantitativa (ULoQ): 22,7 µg/mL

El LLoQ y el ULoQ se determinaron de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI sobre la base de 60 determinaciones y un objetivo de error total relativo del 30,0%.

Rango lineal: 0,14 – 20,37 µg/mL de infliximab

Rango lineal (dilución adicional): 2.6 – 183.6 µg/mL

El rango lineal de la prueba Quantum Blue® Infliximab se ha determinado de conformidad con la directriz CLSI EP06-A. Se evaluaron tanto las muestras preparadas mediante el procedimiento estándar como las muestras preparadas con una dilución adicional de 1:10 en el tampón de detección. El intervalo de linealidad se definió como el intervalo de valores de concentración en el que los coeficientes de los ajustes de segundo y tercer orden se determinaron como no significativos. Los resultados de un lote de cartuchos de prueba, para el procedimiento estándar, se muestran en la figura 3.

Efecto gancho de dosis altas

Las muestras que superen el intervalo de medición con concentraciones de hasta 200 µg/mL se indicarán correctamente como superiores a 20 µg/mL.

Biosimilares

La prueba Quantum Blue® Infliximab reconoce específicamente el fármaco original infliximab (Remicade®) así como los biosimilares de infliximab, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (ref. 10), SB2 (FLIXABI®) (ref. 11) y GP1111 (Zessly®), en suero. Los valores recuperados de Zessly® relativos a los valores esperados, basados en la determinación de IgG de las concentraciones del fármaco y el factor de dilución en suero negativo, se mantuvieron en el intervalo de 89,5% a 102,5%.

Reactividad cruzada

La adición del suero con bloqueadores del TNF α , como adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®) y certolizumab (Cimzia®) en concentraciones de hasta 100 µg/mL dio lugar a lecturas de resultados por debajo del límite para el blanco.

SUSTANCIAS INTERFERENTES

La susceptibilidad de la prueba Quantum Blue® Infliximab a sustancias interferentes se ha evaluado de conformidad con la directriz aprobada por el CLSI EP07-A2. Las sustancias interferentes se ensayaron en concentraciones tres veces más altas que las comunicadas o esperadas en muestras clínicas o a los niveles de concentración recomendados en la directriz CLSI EP07-A2. Se consideró como interferencia un sesgo superior al 30%.

Dentro de la misma clase

Los bloqueantes del TNF α se ensayaron en concentraciones que superaban en tres veces los niveles valle de fármaco más bajos recomendados. En la comprobación efectuada no se detectó ninguna interferencia hasta 10 µg/mL para adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) y golimumab (Simponi®). Se detectó interferencia con certolizumab (Cimzia®) sin excederse el criterio de sesgo a una concentración de 1,7 µg/mL.

Índices séricos

No se detectó ninguna interferencia con las siguientes sustancias hasta las concentraciones indicadas: triglicéridos (Intralipid® 1320 mg/dL; bilirrubina conjugada (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), bilirrubina no conjugada (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobina (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNF α (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) y factores reumatoides (497,3 UI/mL).

Medicación concomitante/inmunosupresora

No se detectó ninguna interferencia con medicación concomitante inmunosupresora tal como azatioprina (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-mercaptopurina (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) y metotrexato (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

Todas las características del rendimiento, salvo que se indique otra cosa, se evaluaron con infliximab (Remicade®, MSD).

TABLAS Y FIGURAS

Resultados de las pruebas

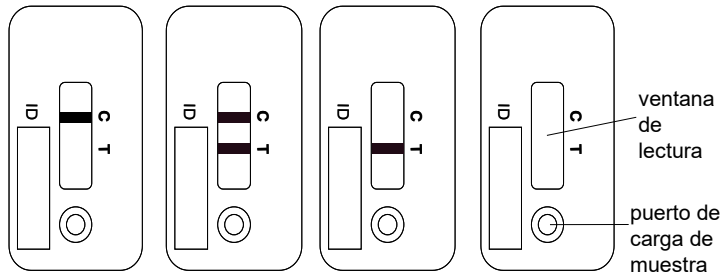


Figura 1A Figura 1B Figura 1C Figura 1D

Comparación de métodos

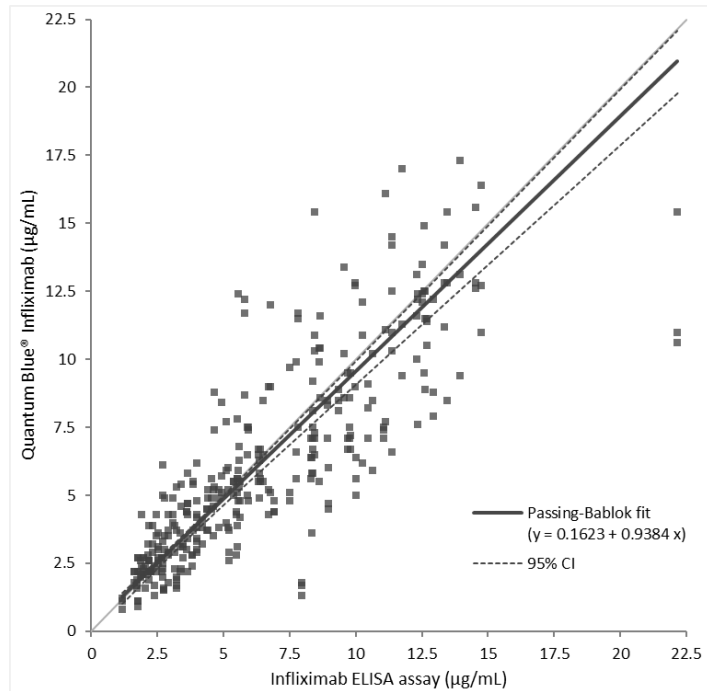


Figura 2

Recuperación

Muestra	Valor muestra inicial [µg/mL]	Enriquecida [µg/mL]	Valor esperado muestra inicial + enriquecida [µg/mL]	Valor observado muestra inicial + enriquecida [µg/mL]	Recuperación [%]
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

Tabla 3

Repetibilidad / Precisión intralaboratorio

Conc. IFX media [µg/mL]	Repetibilidad CV [%]	Precisión interserial CV [%]	Precisión entre días CV [%]	Precisión intralaboratorio 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

Tabla 4

Reproducibilidad

Conc. IFX media [µg/mL]	Intraserial CV [%]	Precisión entre días CV [%]	Precisión entre lotes/instrumentos/operadores CV [%]	Reproducibilidad 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

Tabla 5

Gráfico de linealidad

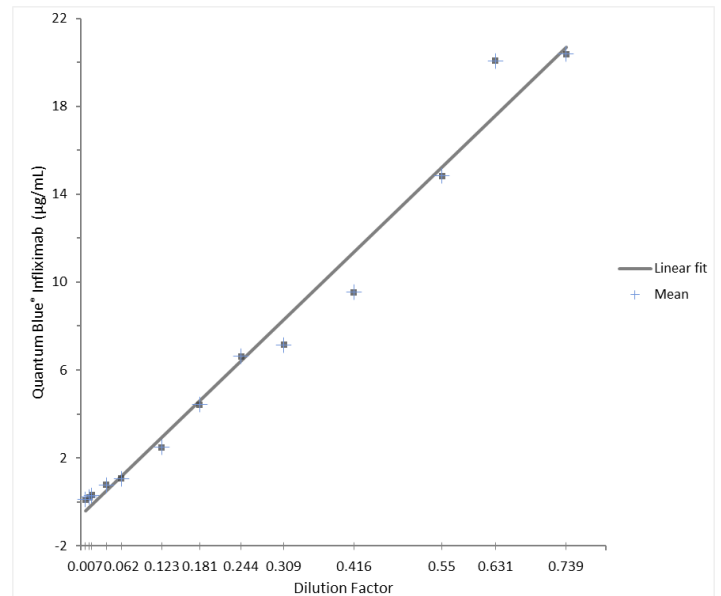


Figura 3

REFERENCIAS

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 Castele, 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 Castele 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)

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES EN LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE

Si se ha producido algún incidente grave en relación con este dispositivo, informe inmediatamente al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.

DAÑOS DURANTE EL TRANSPORTE







Notificar al distribuidor si este producto se ha recibido dañado.

REGISTRO DE LOS CAMBIOS

Fecha	Versión	Cambios
2023-02-20	A6	Eliminación de los biosimilares del capítulo <i>Indicaciones de uso</i> Actualización del capítulo <i>Precauciones</i> Revisión del capítulo <i>Recogida y conservación de las muestras</i> División de la subsección <i>Especificidad/reactividad cruzada</i> en <i>Biosimilares</i> y <i>Reactividad cruzada</i> en el capítulo <i>Características del rendimiento</i> . Revisión del capítulo <i>Símbolos</i> Incorporación del número del organismo notificado al mercado CE – procedimiento de evaluación de la conformidad con arreglo al Reglamento IVDR 2017/746

SIMBOLOS

BÜHLMANN utiliza los símbolos y signos enumerados y descritos en la norma ISO 15223-1. Además, se utilizan los siguientes símbolos y signos:

Símbolo	Explicación
	Cartucho de prueba
	Tampón de incubación
	Control Bajo
	Control Alto
	Tarjeta chip RFID
	Tarjeta con código de barras

