



Quantum Blue[®] Infliximab

Test quantitativo
a flusso laterale

Per uso diagnostico *in vitro*

LF-TLIF25 25 test

LF-TLIF10 10 test

Data di pubblicazione: 2023-02-20
Versione A6

 **Produttore**

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

USO PREVISTO

Quantum Blue® Infiximab è un immunodosaggio diagnostico *in vitro* a flusso laterale per la determinazione quantitativa dei livelli minimi del farmaco infliximab in campioni di siero. Il saggio serve come ausilio per il monitoraggio terapeutico dei farmaci in pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD) in terapia con infliximab assieme ad altre evidenze cliniche e di laboratorio. Quantum Blue® Infiximab è combinato con Quantum Blue® Reader.

Per l'uso in laboratorio.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test è progettato per la misurazione selettiva di infliximab mediante un immunodosaggio a sandwich. Il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α) ricombinante è coniugato a oro colloidale. Questo coniugato di oro viene rilasciato da un pad in un sistema di reazione su una cassetta di rilevazione (TC) quando viene applicato il campione. L'infliximab presente nel campione si lega al coniugato di oro. Un anticorpo monoclonale, altamente specifico per l'infliximab, è immobilizzato sulla membrana analitica e cattura il complesso coniugato di oro e analita infliximab, determinando una colorazione della linea di test (T). Il coniugato TNF α /oro libero rimanente si lega alla linea di controllo (C). Le intensità dei segnali della linea di test (T) e della linea di controllo (C) sono misurate quantitativamente con il Quantum Blue® Reader.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Reagente	Quantità		Codice	Commenti
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Cassette di rilevazione	25 unità	10 unità	B-LFTLIF-TC	Sigillata a vuoto in busta di alluminio
Tampone di diluizione	1 flacone 10 mL	1 flacone 10 mL	B-LFTLIF-CB	Pronto per l'uso
Controlli Alto* / Basso*	2 flaconi 0,5 mL	2 flaconi 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Pronto per l'uso
Carta chip RFID	1 unità	1 unità	B-LFTLIF-RCC	Carta RFID bianca
Carta chip RFID	1 unità	1 unità	B-LFTLIF-RCC15	Carta RFID verde
Carta con codice a barre	1 unità	1 unità	B-LFTLIF-BCC	Scheda di plastica 2D con codice a barre

Tabella 1

* I controlli contengono quantità lotto specifiche dell'Infiximab. Per le concentrazioni effettive far riferimento alla scheda tecnica aggiuntiva QC.

CONTROLLA IL TUO KIT DI TEST

I prodotti BÜHLMANN sono stati fabbricati con la massima attenzione e tutti gli sforzi possibili sono stati presi per assicurare la completezza di questo kit di test e delle sue prestazioni. Tuttavia, si consiglia di verificare il kit per la condizione delle cassette di rilevazione e l'imballaggio, secondo i seguenti criteri:

- La validità della data di scadenza.
 - Assenza di difetti dell'imballaggio (*per esempio*; assenza di perforazioni che potrebbero essere state causate da una manipolazione impropria).
 - Assenza di difetti delle cassette di rilevazione (*per esempio*; assenza di graffi sulla membrana analitica).
- Dovesse una delle cassette di rilevazione non soddisfare i criteri menzionati sopra, si prega di usare un'altra cassetta.

CONSERVAZIONE E VALIDITÀ DEI REAGENTI

Reagenti non aperti	
Conservare a 2-8 °C. Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza indicata sulle etichette.	
Reagenti aperti	
Cassette di rilevazione	Le cassette di rilevazione estratte dalla busta di alluminio devono essere usate entro 4 ore.
Tampone di diluizione	Conservare per un massimo di 6 mesi a 2-8 °C dopo l'apertura.
Controlli Alto / Basso	Conservare per un massimo di 6 mesi a 2-8 °C dopo l'apertura.

Tabella 2

MATERIALI NECESSARI, MA NON FORNITI

- Miscelatore vortex
- Timer (opzionale)
- Pipette di precisioni con puntuali monouso: 10-100 μ L e 100-1000 μ L
- Provette Eppendorf (o equivalente) per la diluizione dei campioni di siero
- Quantum Blue® Reader fornito da BÜHLMANN (codice d'ordine: BI-POCTR-ABS)
- Guanti e camice da laboratorio

PRECAUZIONI

Precauzioni di sicurezza

- Nessuno dei reagenti di questo test contiene componenti di origine umana.
- I campioni dei pazienti vanno gestiti adottando le precauzioni appropriate come se fossero potenzialmente infetti e in conformità alle Buone Prassi di Laboratorio (BPL).
- I controlli e il tampone di diluizione di questo test contengono componenti classificati conformemente al Regolamento (CE) N. 1272/2008: cloridrato di 2-metil-4-isotiazolin-3-one (conc. \geq 0,0015%), pertanto i reagenti possono causare reazioni allergiche cutanee (H317).
- Evitare il contatto dei reagenti con pelle, occhi o mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua; altrimenti potrebbe verificarsi irritazioni.
- La soluzione inutilizzata deve essere smaltita nel rispetto delle disposizioni locali, regionali e nazionali in materia.

Precauzioni tecniche

Componenti del kit

- Il test deve essere eseguito a temperatura ambiente (20-26 °C).
- Tutti i reagenti e i campioni devono essere equilibrati a temperature ambiente (20-26°C) prima di iniziare l'analisi.
- Prima di eseguire il test, estrarre la cassetta di rilevazione dalla busta di alluminio. Lasciare equilibrare la cassetta nell'ambiente del laboratorio (20-26°C) per almeno 2 minuti. Le cassette di rilevazione estratte dal loro imballaggio devono essere usate entro 4 ore.
- Miscelare bene (vortexare) i reagenti prima dell'uso.
- I componenti non devono essere utilizzati dopo la data di scadenza riportata sulle etichette.
- Non mescolare lotti diversi di reagenti.
- Non disassemblare le cassette do test.
- Le cassette di rilevazione non possono essere riutilizzate.
- Manipolare le cassette di rilevazione con attenzione. Non contaminare la porta di caricamento del campione o la finestra di lettura mediante contatto con le pelle, altri liquidi, etc. (figura 1D).
- Assicurarci di una posizione piana e orizzontale della cassetta di rilevazione durante l'esecuzione del saggio.

Procedura del test

- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test. Le prestazioni del test subiranno un effetto negativo se si utilizzano reagenti diluiti in modo errato, manipolati o conservati diversamente da come specificato nelle presenti istruzioni per l'uso.
- Nota che ci sono due generazioni di lettori: Il Quantum Blue® Reader 2ª Generazione con numeri di serie tra 1000 e 3000 (QB2) e il Quantum Blue® Reader 3ª Generazione con numeri di serie superiori a 3000 (QB3G).
- Il QB2 deve essere acceso e programmato per il Quantum Blue® Infliximab. Caricare il metodo di dosaggio impiegando la carta chip RFID (B-LFTLIF-RCC o B-LFTLIF-RCC15) prima di iniziare l'analisi (vedere il manuale del Quantum Blue® Reader).
- Il QB3G deve essere acceso e programmato per il dosaggio Quantum Blue® Infliximab utilizzando la carta con codice a barre (B-LFTLIF-BCC) o tramite selezione dal menu di analisi (solo Fast Track Mode). Per maggiori informazioni consultare il manuale del Quantum Blue® Reader.
- Utilizzare la carta chip RFID (QB2) / carta con codice a barre (QB3G) per modificare i parametri di test lotto specifici.
- I campioni manipolati in modo non appropriato possono dare origine a risultati inaccurati.
- I campioni diluiti devono essere conservati a 2-8 °C e analizzati entro 24 ore. I campioni diluiti non possono essere conservati per periodi maggiori.
- I campioni con concentrazioni superiori a 20 µg/mL (fino a 183,6 µg/mL) possono essere ulteriormente diluiti 1:10 in tampone di diluizione (1:200, in totale) per ottenere

risultati che rientrino nell'intervallo di misurazione del test.

RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Prelevare il sangue in provette semplici per prelievo venoso senza alcun additivo ed evitare l'emolisi. Preparare il siero seguendo le istruzioni del fabbricante. Far decantare il siero.

I campioni di siero non diluiti possono essere conservati fuori dal frigorifero (temperatura massima: 28 °C) o a 2-8 °C per non più di 10 giorni. Per tempi di conservazione più lunghi, tenere i campioni non diluito a ≤ -20 °C. I campioni sono stabili per almeno 21 mesi ≤ -20 °C.

PROCEDURA DEL TEST

Per il dosaggio utilizzare solo reagenti equilibrati a temperatura ambiente (20-26 °C). La cassetta di test deve essere rimossa dall'imballaggio metallizzato prima dell'inizio del dosaggio.

La procedura per il dosaggio consiste in due fasi:

1. Diluizione dei campioni di siero con tampone di diluizione

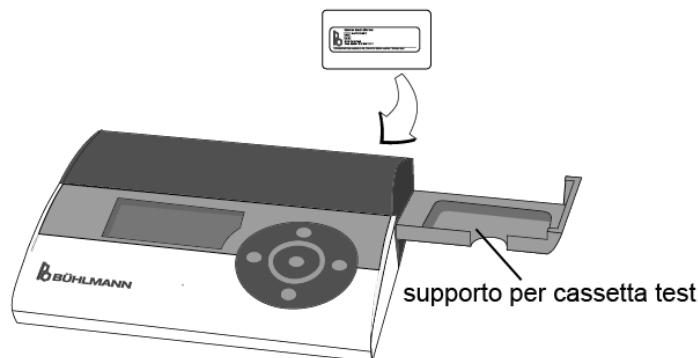
Diluire i campioni di siero 1:20 con tampone di diluizione (B-LFTLIF-CB) prima di usarli per l'analisi (*ad es.* miscelare 10 µL del campione di siero con 190 µL di tampone di diluizione) e miscelarlo mediante vortex, pipettando o agitandolo.



2. Esecuzione del test e lettura

QB2

Due metodi alternativi possono essere caricati dalle rispettive carte chip RFID: B-LFTLIF-RCC15 (con timer interno) o B-LFTLIF-RCC (senza timer interno). Selezionare una delle carte chip RFID prima di iniziare gli esperimenti. Caricare il metodo di test dalla carta chip RFID sul Quantum Blue® Reader.



QB3G

Per misurare i campioni con QB3G sono disponibili due diverse modalità operative : Fast Track Mode o Fail Safe Mode. Prima di avviare il dosaggio, informarsi della modalità operativa in cui il proprio lettore sta funzionando.

Il metodo di analisi può essere caricato dalla carta con codice a barre (Fast Track e Fail Safe Mode) o, se è stato usato in precedenza, selezionato dal menu di analisi (solo Fast Track Mode). Le misurazioni in Fast Track Mode possono essere effettuate con o senza timer interno. Le misurazioni in Fail Safe Mode possono essere effettuate solo con timer interno.

Seguire le istruzioni riportate sullo schermo di QB3G. Per le modalità Fast Track e Fail Safe Mode si possono consultare anche le Guide rapide a QB3G.



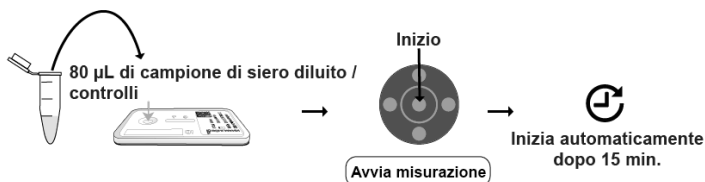
2.1. Metodo con timer interno

QB2: utilizzare la carta chip RFID verde B-LFTLIF-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): quando QB3G chiede se si desidera saltare il tempo di incubazione, selezionare “NO”

QB3G (Fail Safe Mode): impostazione predefinita

- Estrarre dalla confezione la cassetta del test. Lasciare equilibrare la cassetta di rilevazione nell'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.
- Aggiungere 80 µL di campione di siero diluito nel punto di dispensazione della cassetta (figura 1D).
- Inserire la cassetta di rilevazione nell'apposito vano a scorrere per cassetta del Quantum Blue® Reader.
- Chiudere il supporto della cassetta del test e avviare la misurazione premendo il pulsante di inizio su QB2 oppure l'opzione “Avvia misurazione” su QB3G.
- La scansione inizia automaticamente dopo 15 minuti.
- Per i controlli basso / alto: Ripetere il punto 2.1 utilizzando 80µL di controllo invece del campione di siero diluito.



2.2. Metodo senza timer interno

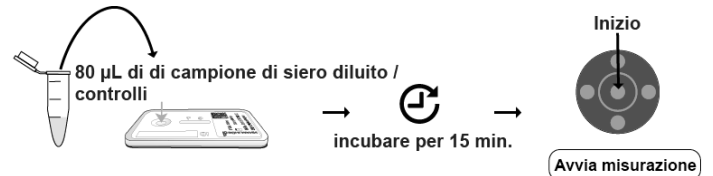
QB2: utilizzare la carta chip RFID bianca B-LFTLIF-RCC

QB3G (Fast Track Mode): quando QB3G chiede se si desidera saltare il tempo di incubazione, selezionare “SÌ”

QB3G (Fail Safe Mode): opzione non disponibile

- Estrarre dalla confezione la cassetta del test. Lasciare equilibrare la cassetta di rilevazione nell'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.

- Aggiungere 80 µL di campione di siero diluito nel punto di dispensazione della cassetta (figura 1D).
- Incubare per 15 ± 1 minuti (impostare un timer manuale).
- Caricare la cassetta nell'apposito vano a scorrere per cassetta del Quantum Blue® Reader.
- Eseguire immediatamente la scansione della cassetta del test con Quantum Blue® Reader premendo il pulsante di inizio su QB2 oppure l'opzione “Avvia misurazione” su QB3G.
- Per i controlli basso / alto: Ripetere il punto 2.2 utilizzando 80 µL di controllo, invece del campione di siero diluito.



Nota: consultare il manuale del proprio Quantum Blue® Reader per imparare le funzioni basilari e come inizializzare e far funzionare i lettori Quantum Blue® Reader, in particolare come selezionare i metodi di analisi e come caricare i parametri lotto-specifici dalla scheda chip RFID (QB2) / carta con codice a barre (QB3G) sul Quantum Blue® Reader. Accertarsi che la cassetta del test sia stata inserita correttamente nel Quantum Blue® Reader, con la finestra di lettura per prima (figura 1D).

CONTROLLO DI QUALITÀ

- Se la prestazione del dosaggio non correla con i limiti stabiliti e la ripetizione del test esclude errori tecnici, si controllino gli aspetti seguenti: *i)* dispositivi di pipettaggio, controllo della temperatura e tempo di incubazione *ii)* data di scadenza dei reagenti e *iii)* condizioni di conservazione e incubazione.
- I risultati del self-test, che viene eseguito quando si accende il Quantum Blue® Reader, deve essere valido.

STANDARDIZZAZIONE E TRACCIABILITÀ METROLOGICA

- I valori del calibratore della curva standard sono assegnati secondo il valore sul protocollo di trasferimento (rif. 1). Il materiale del calibratore contiene Infliximab in una matrice di siero umano.
- Il test Quantum Blue® Infliximab è standardizzato rispetto allo standard internazionale per infliximab dell'OMS (Codice NIBSC: 16/170). Il valore del materiale di riferimento è trasferito ai calibratori del prodotto, il che consente di generare risultati del test tracciabili rispetto allo standard. L'intervallo di confidenza al 95% dell'incertezza composta dei calibratori del prodotto è inferiore al 20%, l'incertezza composta dei controlli inferiore al 25%.
- Il Quantum Blue® Reader utilizza una curva standard lotto-specifica per calcolare la concentrazione d'infliximab. L'intervallo del dosaggio è compreso tra 0,4 e 20,0 µg/mL.

VALIDAZIONE DEI RISULTATI

- Per un risultato valido, la linea di controllo (C) deve in essere visibile ogni caso (vedere figura 1A e figura 1B). Tale linea rappresenta unicamente un controllo funzionale del test e non può essere utilizzata per interpretare la linea di rilevazione del test (T). Se la linea di test (T) non è rilevabile dopo 15 minuti d'incubazione (figura 1A), la concentrazione dell'Infliximab presente nel campione è sotto al limite di rilevazione. Se la linea di test (T) è rilevabile dopo 15 minuti di incubazione (figura 1B), la concentrazione dell'Infliximab presente nel campione viene misurata tramite il Quantum Blue® Reader.
- Se è rilevabile solo la linea di test (T) dopo 15 minuti di incubazione (figura 1C), il risultato non è valido e il dosaggio dell'Infliximab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.
- Se né la linea di controllo (C), né la linea di test (T) sono rilevabili dopo 15 minuti di incubazione (figura 1D), il risultato non è valido e il dosaggio dell'Infliximab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.
- Dal momento che il Quantum Blue® Reader effettua una valutazione quantitativa sia delle linee di test (T) che di controllo (C), lo strumento effettua una ulteriore verifica della linea di controllo (C). Se l'intensità di segnale della linea di controllo (C) è inferiore ad una soglia specifica preconfigurata dopo 15 minuti di incubazione, il risultato non è valido e il dosaggio dell'Infliximab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.

LIMITATIONI

- I reagenti forniti con questo kit sono ottimizzati per misurare i livelli minimi di infliximab in campioni di siero diluiti.
- I campioni dei pazienti precedentemente in terapia con certolizumab (Cimzia®) non devono essere analizzati direttamente con il test Quantum Blue® Infliximab, perché si può verificare reattività crociata. Attendere che i livelli minimi di certolizumab (Cimzia®) scendano a valori quantomeno inferiori a 1,7 µg/mL.
- I risultati del test Quantum Blue® Infliximab devono essere interpretati unitamente ad altri risultati clinici e di laboratorio, che possono includere la determinazione dell'attività di malattia dell'IBD, la presenza di anticorpi anti-farmaco, nonché informazioni sull'aderenza del paziente alla terapia (rif. 2).
- I livelli residui di infliximab tra 3 e 7 µg/mL sono considerati come la finestra terapeutica per la migliore efficacia del trattamento. I livelli minimi ottimali, tuttavia, possono essere individuali e possono differire a seconda dell'obiettivo del trattamento, nonché del fenotipo della malattia (rif. 2).

VALORI ATTESI

La determinazione delle concentrazioni minime di infliximab nei campioni del siero dei pazienti può supportare il monitoraggio terapeutico nei pazienti con IBD ed è stata associata a migliori esiti clinici per i pazienti con IBD (rif. 3-8).

Valore inferiore 3 µg/mL

Livelli sierici di infliximab subterapeutici suggeriscono un fallimento farmacocinetico. Si deve valutare un aggiustamento della terapia, tenendo conto dei risultati clinici e di laboratorio disponibili (rif. 2, 3).

Valori compresi nell'intervallo 3 – 7 µg/mL

Livelli minimi terapeutici di infliximab possono servire da indicatore per la continuazione della terapia alla dose attuale in pazienti con remissione dell'IBD (rif. 2, 3).

Valori superiori a 7 µg/mL

Livelli minimi sovraterapeutici di infliximab possono servire da indicatore per una riduzione della dose, unitamente al quadro clinico, in pazienti con remissione dell'IBD (rif. 2). È stato mostrato che la diminuzione della dose per raggiungere la finestra terapeutica ottimale (3-7 µg/mL) non ha effetti sui valori di CRP, né sugli score Harvey Bradshaw o Mayo per quanto riguarda rispettivamente pazienti affetti da Crohn o colite ulcerativa (rif. 3).

CARATTERISTICA DELLE PRESTAZIONI

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state stabilite con Quantum Blue® Reader 2ª generazione e sono state verificate su Quantum Blue® Reader 3ª generazione. Le caratteristiche prestazionali indicate si applicano a entrambe le generazioni di Reader.

Confronto metodi

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

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

Lo studio sul confronto metodi è stato condotto secondo le linee guida CLSI EP09-A3. Sono stati misurati in triplicato centodieci (110) campioni clinici usando due lotti di cassette di rilevazione di Quantum Blue® Infliximab nell'arco di tre giorni. I valori di riferimento, con un intervallo di concentrazione finale di 1,2–22,2 µg/mL, sono stati determinati con un test ELISA per infliximab disponibile in commercio (rif. 9). Il bias è stato determinato usando l'analisi di regressione lineare di Passing-Bablok. I risultati sono riassunti nella figura 2.

Recupero: 83 – 100%

Sei campioni clinici, inclusi campioni con livelli di infliximab prossimi a valori decisionali clinici, sono stati addizionati con una concentrazione di infliximab pari a 3.2 µg/mL in materiale calibratore a base di siero. I campioni "basali" sono stati arricchiti con il corrispondente volume di campione privo dell'analita. I campioni "basali" e "basali + arricchiti" sono stati misurati in dieci replicati con un lotto di reagenti. I risultati sono illustrati nella tabella 3.

Ripetibilità: 16,3 – 25,0% CV

Precisione intra-laboratorio: 18,5 – 25,3% CV

La ripetibilità e la precisione intra-laboratorio sono state determinate secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI usando il seguente disegno standardizzato: x 20 giorni x 2 analisi x 2 replicati. Sono stati testati sette campioni aggregati di siero di pazienti con concentrazioni di infliximab a copertura dell'intervallo di misurazione del test e delle soglie decisionali cliniche. I risultati sono riepilogati in tabella 4.

Riproducibilità: 22,6 – 29,3% CV

La riproducibilità è stata determinata secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI eseguendo le misurazioni con il seguente disegno: 3 operatori x 3 strumenti/lotti x 5 giorni x 5 replicati. Sono stati testati sette campioni aggregati di siero di pazienti con concentrazioni di infliximab a copertura dell'intervallo di misurazione del test e delle soglie decisionali cliniche. I risultati sono riepilogati in tabella 5.

Limite di rilevabilità (LoD): <0,21 µg/mL infliximab

Il LoD è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI e con percentuali di falsi positivi (α) inferiori al 5% e di falsi negativi (β) inferiori al 5% basandosi su 120 determinazioni, con 60 replicati del bianco e 60 replicati con bassi livelli; e un **limite del bianco (LoB) <0,10 µg/mL**.

Limite di determinazione quantitativa inferiore (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) 0,32 µg/mL

Limite di determinazione quantitativa superiore (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) 22,7 µg/mL

I valori di LLoQ e di ULoQ sono stati determinati secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI basandosi su 60 determinazioni e un obiettivo di errore relativo totale del 30,0%.

Intervallo di linearità: 0,14 – 20,37 µg/mL infliximab

Intervallo di linearità (diluizione aggiuntiva):

2,6 – 183,6 µg/mL

L'intervallo di linearità del test Quantum Blue® Infliximab è stato determinato secondo le linee guida CLSI EP06-A. Sono stati misurati entrambi i campioni preparati sia usando la procedura standard sia diluendoli ulteriormente in rapporto 1:10 con il tampone di diluizione. Il range di linearità è stato definito come l'intervallo tra i livelli di concentrazione in cui i coefficienti degli adattamenti del secondo e del terzo ordine risultavano non significativi. I risultati di un lotto di cassette di rilevazione, per la procedura standard, sono mostrati nella figura 3.

Effetto “hook” ad alto dosaggio

I campioni al di sopra del range di misurazione, con concentrazioni fino a un massimo di 200 µg/mL, saranno correttamente indicati come superiori a 20 µg/mL.

Biosimilari

Il test Quantum Blue® Infliximab rileva specificamente il farmaco originatore (Remicade®) e i biosimilari di infliximab, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (rif. 10), SB2 (FLIXABI®) (rif. 11) e GP1111 (Zessly®), in siero. Il recupero dei valori di Zessly® rispetto ai valori attesi, basati sulla determinazione delle IgG delle concentrazioni del farmaco e sul fattore di diluizione nel siero negativo, si è attestato nel range dall'89,5% al 102,5%.

Reattività crociata

I test condotti su siero addizionato con bloccanti del TNF α , quali adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®) e certolizumab (Cimzia®) fino a 100 µg/mL hanno prodotto letture inferiori al limite del bianco.

SOSTANZE INTERFERENTI

La suscettibilità del test Quantum Blue® Infliximab a sostanze interferenti è stata valutata secondo la linea guida EP07-A2 approvata dal CLSI. Le sostanze interferenti sono state esaminate a concentrazioni tre volte maggiori rispetto a quelle riportate o attese nei campioni clinici o ai livelli di concentrazione raccomandati dalla linea guida CLSI EP07-A2. Un errore superiore al 30% è stato ritenuto un'interferenza.

Cambio farmacologico intra-classe

Bloccanti del TNF α sono stati testati a concentrazioni tre volte superiori rispetto ai livelli minimi farmacologici raccomandati. Non è stata rilevata alcuna interferenza fino a 10 µg/mL per adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) e golimumab (Simponi®). Sono state rilevate interferenze con certolizumab (Cimzia®) con criteri di scostamento non superati ad una concentrazione di 1,7 µg/mL.

Parametri sierici

Nessuna interferenza è stata riscontrata per le seguenti sostanze fino alle concentrazioni elencate: Trigliceridi (Intralipid® 1320 mg/dL; bilirubina coniugata (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), bilirubina libera (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), emoglobina (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNF α (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) e fattori reumatoidi (497,3 IU/mL).

Co-somministrazione di immunosoppressori

Nessuna interferenza è stata riscontrata per la co-somministrazione di immunosoppressori come la azatioprina (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-mercaptopurina (216 µmol/L; 3,7 mg/dL), e metotressato (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

Ad eccezione dei casi esplicitamente indicati, tutte le caratteristiche di prestazione sono state valutate usando infliximab (Remicade®, MSD).

TABELLE E FIGURE

Risultati dei test

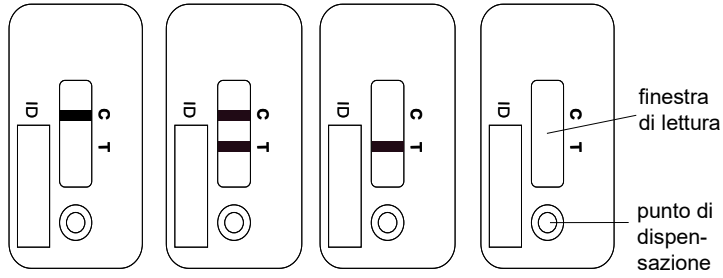


Figura 1A

Figura 1B

Figura 1C

Figura 1D

Confronto tra metodi

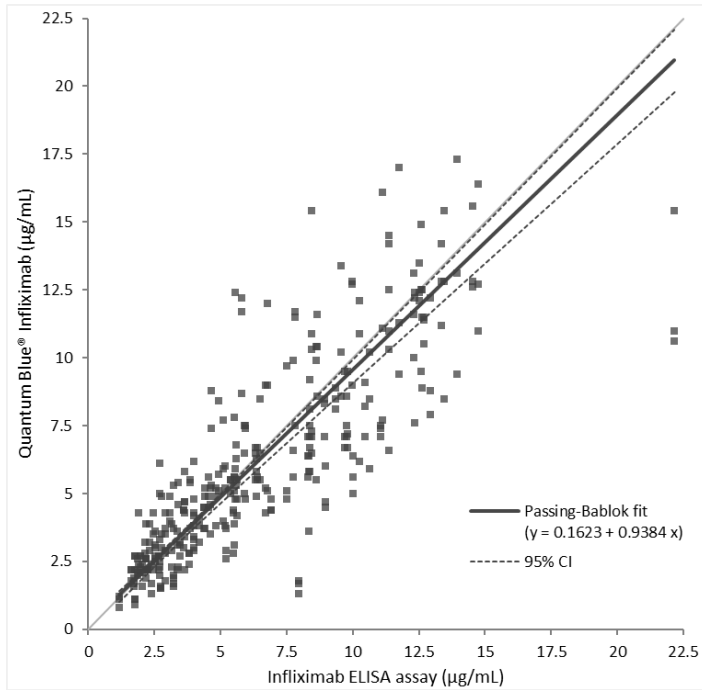


Figura 2

Recupero

Cam- pione	Basale [µg/mL]	Spiking [µg/mL]	Basale atteso + spiking [µg/mL]	Basale osservato + spiking [µg/mL]	Recup- ero [%]
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

Tabella 3

Ripetibilità / Precisione intra-laboratorio

Conc. media di IFX [µg/mL]	Ripetibilità CV [%]	Precisione tra serie CV [%]	Precisione tra giorni CV [%]	Precisione intra- laboratorio 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

Tabella 4

Riproducibilità

Conc. media di IFX [µg/mL]	Nella singola analisi CV [%]	Precisione tra giorni CV [%]	Precisione tra lotti/ strumenti/ operatori CV [%]	Riproduci- bilità 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

Tabella 5

Grafico della linearità

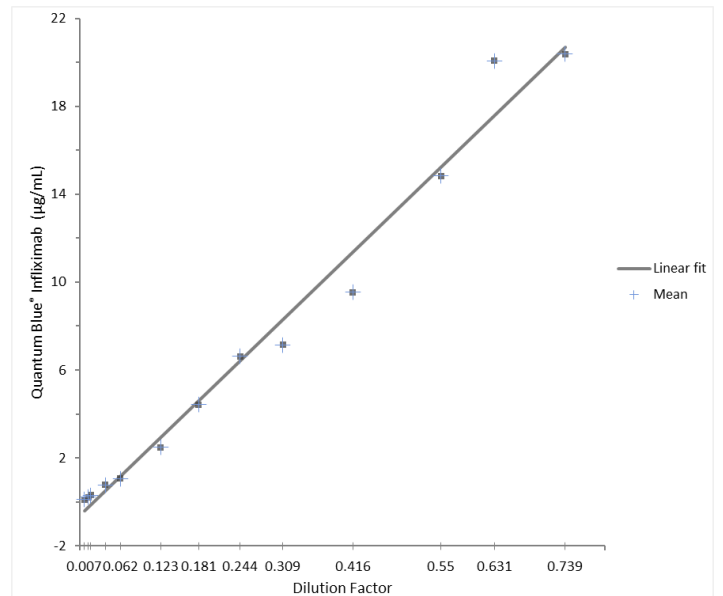


Figura 3

RIFERIMENTI

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)

SEGNALAZIONE DI INCIDENTI NEGLI STATI MEMBRI UE

Si prega di segnalare immediatamente al produttore e alle autorità competenti del proprio paese eventuali incidenti gravi avvenuti in relazione all'uso di questo dispositivo.

DANNI DOVUTI ALLA SPEDIZIONE


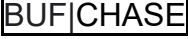




Informare il proprio distributore se il prodotto è stato ricevuto danneggiato.

REGISTRO DELLE MODIFICHE

Data	Versione	Modifica
2023-02-20	A6	Eliminazione dei biosimilari del capitolo <i>Uso previsto</i> Aggiornamento del capitolo <i>Precauzioni</i> Revisione del capitolo <i>Raccolta e conservazione dei campioni</i> Divisione della sottosezione <i>Specificità/Reattività crociata</i> in <i>Biosimilari</i> e <i>Reattività crociata</i> nel capitolo <i>Caratteristica delle prestazioni</i> Revisione del capitolo <i>Simboli</i> Aggiunta del numero di ente notificato al marchio CE – procedura di valutazione della conformità conformemente al Regolamento sui dispositivi diagnostici in vitro (IVDR) 2017/746

SIMBOLI

BÜHLMANN utilizza i simboli e i segni elencati e descritti in ISO 15223-1. Inoltre, vengono utilizzati i seguenti simboli e segni:

Simbolo	Spiegazione
	Cassette di rilevazione
	Tampone di diluzione
	Controllo Basso
	Controllo Alto
	Carta chip RFID
	Carta con codice a barre

