



# Quantum Blue<sup>®</sup> Infliximab

Ensaio Quantitativo  
de Fluxo Lateral

Para uso em diagnósticos *in vitro*

LF-TLIF25      25 testes

LF-TLIF10      10 testes

Data de lançamento: 2023-02-20  
Versão A6

---

 Fabricante

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



# PORTUGUÊS

## APLICAÇÃO DO TESTE

O Quantum Blue® Infiximab é um imunoenensaio de fluxo lateral de diagnóstico *in vitro* para determinação quantitativa dos níveis mínimos de infiximabe em amostras de soro. O teste serve como auxiliar na monitorização da terapêutica medicamentosa em pacientes com doenças intestinais inflamatórias (DII) recebendo terapia com infiximabe, em conjunto com outros resultados clínicos e laboratoriais. O Quantum Blue® Infiximab é combinado ao Quantum Blue® Reader.

Somente para uso laboratorial.

## PRINCÍPIO DO TESTE

O teste se destina à medição seletiva do infiximabe por imunoenensaio tipo sanduíche. O fator de necrose tumoral alfa recombinante (TNF $\alpha$ ) é conjugado a coloides de ouro. No cassete de teste, o conjugado de ouro é liberado de uma almofada para o sistema de reação conforme a amostra é aplicada. O infiximabe presente na amostra se liga ao conjugado de ouro. Um anticorpo monoclonal, altamente específico para o infiximabe, é imobilizado na membrana analítica e captura o complexo do conjugado de ouro e o analíto infiximabe, resultando na coloração da linha de teste (T). O conjugado de TNF $\alpha$ -ouro remanescente se liga à linha de controle (C). As intensidades dos sinais da linha de teste (T) e da linha de controle (C) são medidas quantitativamente pelo Quantum Blue®.

## REAGENTES FORNECIDOS E PREPARAÇÃO

Reagentes	Quantidade		Código	Observações
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Cassete de teste	25 unidades	10 unidades	B-LFTLIF-TC	Embalagem selada a vácuo
Tampão de diluição	1 frasco 10 mL	1 frasco 10 mL	B-LFTLIF-CB	Pronto para uso
Controles Baixo*/ Alto*	2 frascos 0,5 mL	2 frascos 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Pronto para uso
Cartão Chip RFID	1 unidade	1 unidade	B-LFTLIF-RCC	Cartão de plástico <b>branco</b>
Cartão Chip RFID	1 unidade	1 unidade	B-LFTLIF-RCC15	Cartão de plástico <b>verde</b>
Cartão de código de barras	1 unidade	1 unidade	B-LFTLIF-BCC	Cartão de código de barras de plástico 2D

Tabela 1

\* Os controles contêm quantidades específicas de infiximabe no lote. Veja a folha de dados adicional QC para as concentrações reais.

## CONFIRA SEU KIT

Os produtos BÜHLMANN foram fabricados com o máximo cuidado e foram envidados todos os esforços para assegurar a integralidade deste kit de teste e o seu desempenho. Não obstante, aconselhamos a verificar as condições do cassete de teste e da sua respectiva embalagem no kit com base nos seguintes critérios:

- data de validade.

- ausência de danos na embalagem (*p. ex.*, inexistência de perfurações que possam ser causadas por manipulação impróprio).
- ausência de danos no cassete de teste (*p. ex.*, ausência de riscos na membrana analítica).

Caso alguma das cassetes de teste não cumpra os critérios acima indicados, substitua-a por outra.

## ARMAZENAMENTO E VALIDADE DOS REAGENTES

Reagentes não abertos	
Guarde a uma temperatura na faixa de 2 - 8 °C. Não use os reagentes depois da data de validade impressa nas etiquetas.	
Reagentes abertos	
Cassete de teste	Os cassetes de teste removidos da embalagem aluminizada devem ser usados dentro de 4 horas.
Tampão de diluição	Depois de abrir, guarde por até 6 meses a uma temperatura na faixa de 2 - 8 °C.
Controles Baixo / Alto	Depois de abrir, guarde por até 6 meses a uma temperatura na faixa de 2 - 8 °C.

Tabela 2

## MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Vórtex
- Cronômetro (opcional)
- Pipetas de precisão com pontas descartáveis: 10-100  $\mu$ L e 100-1000  $\mu$ L
- Tubos Eppendorf (ou equivalentes) para diluição das amostras de soro
- Quantum Blue® Reader disponível na BÜHLMANN (referência: BI-POCTR-ABS)
- Luvas e avental de laboratório

## PRECAUÇÕES

### Precauções de segurança

- Nenhum reagente deste kit contém componentes de origem humana.
- Amostras dos doentes devem ser manuseadas como transmissoras de doenças infecciosas e de acordo com as boas práticas laboratoriais.
- Os controles e o tampão de diluição deste kit contêm um ou mais componentes classificados de acordo com a Regulamentação (CE) n.º 1272/2008: cloridrato de 2-metil-4-isotioazolin-3-ona (conc.  $\geq$  0,0015%). Portanto, os reagentes podem provocar reações alérgicas na pele (H317).
- Evite o contato dos reagentes com a pele, os olhos ou as membranas mucosas. Em caso de contato, lave imediatamente com água em abundância, caso contrário, poderá ocorrer irritação.
- As soluções não utilizadas devem ser eliminadas de acordo com a Regulamentação das Entidades Governamentais Locais.

## Precauções técnicas

### Componentes do kit

- O teste deve ser realizado à temperatura ambiente (20-26 °C).
- Todos os reagentes e amostras de teste devem ser equilibrados à temperatura ambiente (20-26 °C) antes do início do ensaio.
- Antes de realizar o teste, remova o cassete de teste da embalagem aluminizada. Aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio com a temperatura ambiente do laboratório (20-26 °C). Os cassetes de teste removidos da embalagem aluminizada devem ser usados dentro de 4 horas.
- Misture bem (p. ex., no vórtex) os reagentes antes de usar.
- Os componentes não podem ser utilizados após a data de validade impressa nos rótulos.
- Não misture lotes de reagentes diferentes.
- Não desmonte a cassete de teste.
- Os cassetes de teste não podem ser reutilizados.
- Manuseie os cassetes de teste com cuidado. Não contamine a zona de introdução da amostra ou a janela de leitura por contato com a pele, outros líquidos, etc. (figura 1D).
- Assegure-se de que mantém o cassete de teste na horizontal enquanto realiza o teste.

### Procedimento do teste

- Leia cuidadosamente as instruções antes de realizar o teste. O desempenho do teste é afetado negativamente se os reagentes forem incorretamente diluídos, manuseados ou conservados em condições que não as indicadas nestas instruções de utilização.
- Note que há duas gerações de leitores: O Quantum Blue® Reader de 2ª geração com números de série entre 1000 e 3000 (QB2) e o Quantum Blue® Reader de 3ª geração com números de série acima de 3000 (QB3G).
- O leitor QB2 deve ser ligado e programado para o teste Quantum Blue® Infiximab. Antes de iniciar o ensaio, carregue o método do ensaio usando o cartão com chip RFID (B-LFTLIF-RCC ou B-LFTLIF-RCC15) (ver manual do Quantum Blue® Reader).
- O leitor QB3G deve ser ligado e programado para o teste Quantum Blue® Infiximab usando-se o cartão de código de barras (B-LFTLIF-BCC) ou selecionando-se no menu do teste (somente para o Fast Track Mode). Para mais informações, consulte o manual do Quantum Blue® Reader.
- Utilize o cartão com chip RFID (QB2) / cartão de código de barras (QB3G) para alterar parâmetros do teste específicos de cada lote.
- As amostras dos doentes que não sejam corretamente manuseadas podem causar resultados inexatos.
- As amostras diluídas devem ser armazenadas a uma temperatura na faixa de 2-8 °C e medidas dentro de 24 horas. As amostras diluídas não podem ser armazenadas por períodos de tempo prolongados.

- Amostras a uma concentração acima de 20 µg/mL (até 183,6 µg/mL) podem ser adicionalmente diluídas a 1:10 no tampão de detecção (1:200, no total) para se obter resultados dentro da faixa de medição do teste.

## COLETA E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

Colete o sangue em tubos de punção venosa sem quaisquer aditivos e evite a hemólise. Execute a preparação do soro de acordo com as instruções do fabricante. Decante o soro.

As amostras não diluídas de soro podem ser armazenadas sem refrigeração (temperaturas até 28 °C), ou a uma temperatura na faixa de 2-8 °C por até 10 dias. Para uma conservação mais prolongada, mantenha as amostras não diluídas a ≤-20 °C. Estas amostras são estáveis durante pelo menos 21 meses a ≤-20 °C.

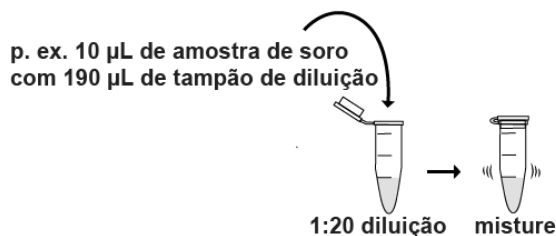
## PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Para o teste, use somente reagentes equilibrados à temperatura ambiente (20-26 °C). O cassete de teste deve ser removido da embalagem metalizada antes do começo do teste.

O procedimento do ensaio consiste em dois passos:

### 1. Diluição das amostras de soro com tampão de diluição

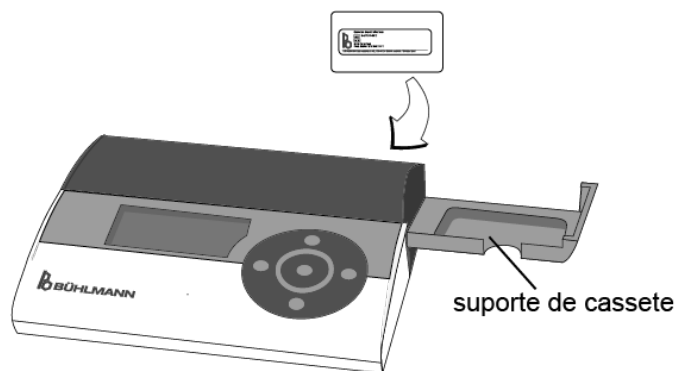
Antes da determinação, dilua a amostra de soro de 1:20 com tampão de diluição (B-LFTLIF-CB) (p. ex., misture 10 µL de amostra de soro com 190 µL de tampão de diluição) em um tubo de ensaio e misture bem no vórtex ou com a pipeta ou por agitação.



### 2. Procedimento e leitura do ensaio

#### QB2

É possível carregar dois métodos alternativos do respetivo cartão com chip RFID: B-LFTLIF-RCC15 (com cronômetro interno) ou B-LFTLIF-RCC (sem cronômetro interno). Selecione um dos cartões com chip RFID antes de iniciar as experiências. Carregue o método de teste do cartão com chip RFID no Quantum Blue® Reader.



## QB3G

Dois modos de operação diferentes são disponibilizados para a medição de amostras com o QB3G: Fast Track Mode e Fail Safe Mode. Antes do início do teste, informe-se para identificar o modo de operação do seu leitor.

O método de teste pode ser carregado a partir do cartão de código de barras (Fast Track Mode e Fail Safe Mode) ou selecionado no menu do teste, se já houver sido usado anteriormente (somente para o Fast Track Mode). As medições podem ser realizadas com ou sem um cronômetro interno no Fast Track Mode. No Fail Safe Mode, as medições somente podem ser feitas com um cronômetro interno.

Siga as instruções fornecidas na tela do QB3G. Também é possível consultar os Guias Rápidos do QB3G para o Fast Track Mode e o Fail Safe Mode.



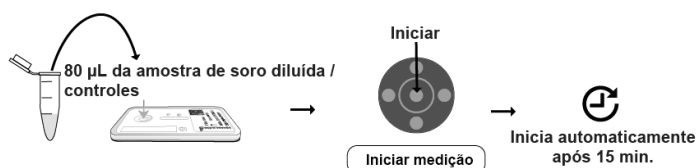
### 2.1. Método com cronômetro interno

**QB2:** utilize o cartão chip RFID verde B-LFTLIF-RCC15.

**QB3G (Fast Track Mode):** quando o QB3G perguntar se você deseja ignorar o tempo de incubação, selecione “NÃO”

**QB3G (Fail Safe Mode):** configuração padrão

- Desembale o cassete do teste. Aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio com a temperatura ambiente do laboratório.
- Adicione 80 µL da amostra de soro diluído na zona de introdução da amostra da cassete de teste (figura 1D).
- Introduza o cassete de teste no suporte para ele existente no Quantum Blue® Reader.
- Feche o porta-cassete e inicie a medição pressionando o botão de iniciar no QB2, ou a opção "Iniciar medição" no QB3G.
- A leitura inicia-se automaticamente após 15 minutos.
- Para controles baixo / alto: repita a etapa 2.1 usando 80 µL do controle em vez da amostra de soro diluída.



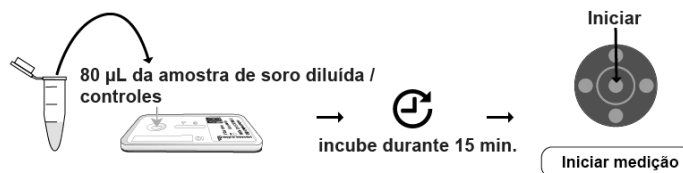
### 2.2. Método sem cronômetro interno

**QB2:** utilize o cartão chip RFID branco B-LFTLIF-RCC

**QB3G (Fast Track Mode):** quando o QB3G perguntar se você deseja ignorar o tempo de incubação, selecione “SIM”

**QB3G (Fail Safe Mode):** opção não disponível

- Desembale o cassete do teste. Aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio com a temperatura ambiente do laboratório.
- Adicione 80 µL da amostra de soro diluída na zona de introdução da amostra do cassete de teste (figura 1D).
- Incube durante 15 ± 1 minutos ( programe manualmente um cronômetro).
- Introduza o cassete de teste no suporte para ele existente no Quantum Blue® Reader.
- Faça a leitura do cassete do teste com o Quantum Blue® Reader imediatamente pressionando o botão de iniciar no QB2, ou a opção "Iniciar medição" no QB3G.
- Para controles baixo / alto: repita a etapa 2.2 usando 80 µL do controle em vez da amostra de soro diluída.



**Nota:** Consulte o manual do Quantum Blue® Reader para conhecer as funções básicas e saber como inicializar e operar os Quantum Blue® Readers, especialmente como selecionar métodos de teste e como carregar parâmetros específicos a cada lote a partir do cartão RFID com chip (QB2) / cartão de código de barras (QB3G) no Quantum Blue® Reader. Certifique-se de inserir o cassete do teste corretamente no Quantum Blue® Reader, começando pela janela de leitura (figura 1D).

## CONTROLE DE QUALIDADE

- Se o desempenho do teste não se correlacionar com os limites estabelecidos e as repetições excluírem erros técnicos, verifique o seguinte: i) pipetagem, temperatura e tempos dos diferentes passos, ii) data validade dos reagentes e iii) condições armazenamento e incubação.
- A autocalibração do Quantum Blue® Reader (calibration check) quando é iniciado tem que ser válida.

## PADRONIZAÇÃO E RASTREABILIDADE METROLÓGICA

- Os valores do calibrador da curva padrão são atribuídos de acordo com um protocolo de transferência de valores (ref. 1). O material do calibrador compreende infliximab em uma matriz de soro humano.
- O Quantum Blue® Infliximab é padronizado em relação ao Padrão Internacional da OMS para infliximabe (Código NIBSC: 16/170). O valor do material de referência é transferido para os calibradores do produto, permitindo a geração de resultados de teste rastreáveis ao padrão. O intervalo de confiança de 95% da incerteza combinada dos calibradores do produto é

inferior a 20%, enquanto a incerteza combinada dos controles fica abaixo de 25%.

- O Quantum Blue® Reader da BÜHLMANN utiliza uma curva de calibração específica de cada lote para calcular a concentração de infliximabe. O intervalo de detecção do ensaio é de 0,4 a 20,0 µg/mL.

## VALIDAÇÃO DOS RESULTADOS

- Em um resultado válido, a linha de controle (C) tem que ser sempre visível (ver figura 1A e figura 1B). É um teste de controle/validação que não pode ser usado para interpretar a linha de teste (T). Se a linha de teste (T) não for detectável após os 15 min de incubação (figura 1A), a concentração de infliximabe presente na amostra é inferior ao limite de detecção. Se a linha de teste (T) for detectável após os 15 min de incubação (figura 1B), a concentração da infliximabe presente é calculada pelo Quantum Blue® Reader.
- Se apenas a linha de teste (T) for detectável após os 15 min de incubação (figura 1C), o resultado do teste é inválido e o teste de infliximabe tem que ser repetido com outro cassete.
- Se nem a linha de controle (C) nem a linha de teste (T) forem detectáveis após 15 min de incubação (figura 1D), o resultado do teste é inválido e o teste tem que ser repetido com outro cassete.
- Como o Quantum Blue® Reader permite a avaliação quantitativa das linhas de teste (T) e de controle (C), há uma validação adicional da linha de controle (C). Se a intensidade do sinal da linha de controle (C) for inferior a um limiar pré-configurado específico à determinada para esse lote após 15 min de incubação, o resultado do teste é inválido e o teste de infliximabe tem que ser repetido com outro cassete.

## LIMITAÇÕES

- Os reagentes fornecidos com este kit são otimizados para medir níveis de valor de infliximabe em amostras de soro diluídas.
- As amostras de pacientes que estão passando da terapia com certolizumabe (Cimzia®) para o infliximabe não devem ser testadas diretamente com o Quantum Blue® Infiximab, uma vez que pode ocorrer reatividade cruzada. Aguarde até que os níveis do certolizumabe (Cimzia®) caiam para pelo menos 1,7 µg/mL.
- Os resultados dos testes com o Quantum Blue® Infiximab devem ser interpretados em combinação a outros resultados clínicos e laboratoriais. Isto inclui a determinação da atividade de doenças inflamatórias intestinais (DII), a presença de anticorpos contra medicamentos, bem como informações sobre a adesão do paciente à terapia (ref. 2).
- Níveis medidos de infliximabe entre 3 e 7 µg/mL são considerados como janela terapêutica consensual para a melhor eficácia do tratamento (ref. 2, 6). Os níveis de valor ótimos, porém, podem ser individuais e diferir de acordo com a meta de tratamento, assim como com o fenótipo da doença (ref. 2).

## VALORES ESPERADOS

A determinação dos níveis mínimos de infliximabe em amostras de soro pode apoiar o monitoramento da terapia e tem sido associada a melhores resultados clínicos para pacientes com DIIs (ref. 3-8).

### Valores inferiores a 3 µg/mL

Níveis subterapêuticos de infliximabe no soro sugerem falha farmacocinética. Deve-se considerar o ajuste da terapia, levando em conta os resultados clínicos e laboratoriais disponíveis (ref. 2,3).

### Valores entre 3 – 7 µg/mL

Níveis terapêuticos do infliximabe podem servir como indicação para a continuidade da terapia com a dose atual em pacientes em remissão de DIIs (ref. 2, 3).

### Valores acima de 7 µg/mL

Níveis supratrapêuticos do infliximabe podem servir como indicação para a redução da dose em conjunção com o quadro clínico, em pacientes em remissão de DIIs (ref. 2). Demonstrou-se que a diminuição da dose para atingir a janela terapêutica ideal (3-7 µg/mL) não tem efeito nos valores da PCR nem nas pontuações de Harvey Bradshaw das pessoas com Doença de Crohn, nem nas pontuações Mayo das pessoas com colite ulcerosa (ref. 3).

## CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

As seguintes características de desempenho foram estabelecidas com o Quantum Blue® Reader 2ª geração e foram verificadas no Quantum Blue® Reader 3ª geração.

As características de desempenho indicadas se aplicam às duas gerações do leitor.

### Comparação de métodos

**Desvio a 3 µg/mL: -0,7% (IC de 95%: -6,9 a 3,1%)**

**Desvio a 7 µg/mL: -3,8% (IC de 95%: -8,3 a -0,7%)**

O estudo de comparação de métodos foi realizado de acordo com a diretriz EP09-A3 do CLSI. Cento e dez (110) amostras clínicas foram medidas em triplicata usando-se dois lotes de cassetes de teste do Quantum Blue® Infiximab por três dias. Valores de referência com um intervalo final de concentração de 1,2 - 22,2 µg/mL foram estabelecidos com um teste ELISA para infliximabe comercialmente disponível (ref. 9). O desvio foi determinando usando-se uma análise de regressão linear de Passing-Bablok. Os resultados estão resumidos na figura 2.

### Recuperação: 83 – 100%

Seis amostras clínicas, incluindo níveis de infliximabe próximos aos pontos de decisão clínica, foram fortificadas com 3,2 µg/mL de infliximabe em material de calibrador à base de soro. As amostras de "referência" foram fortificadas com o volume correspondente de amostra isenta de analito. As amostras de "referência" (=base) e as de "referência + fortificante" (=base + spike) foram medidas em dez replicatas com um único lote de reagente. Os resultados podem ser vistos na tabela 3.

**Repetibilidade: 16,3 – 25,0% CV**

**Precisão intralaboratorial: 18,5 – 25,3% CV**

A repetibilidade e a precisão intralaboratorial foram determinadas de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI, usando-se o arranjo de estudo padrão de 20 dias x 2 corridas x 2 replicatas. Sete amostras séricas agrupadas de pacientes, com concentrações de infliximabe abrangendo a faixa de medição do teste e pontos de decisão clínica, foram testadas. Os resultados estão resumidos na tabela 4.

**Reprodutibilidade: 22,6 – 29,3% CV**

A reprodutibilidade foi determinada de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI, por meio de medições empregando um arranjo de estudo de 3 operadores x 3 instrumentos/lotos x 5 dias x 5 replicatas. Sete amostras séricas agrupadas de pacientes, com concentrações de infliximabe abrangendo a faixa de medição do teste e pontos de decisão clínica, foram testadas. Os resultados estão resumidos na tabela 5.

**Limite de Detecção (LoD): <0,21 µg/mL de infliximabe**

O LoD foi determinado de acordo com a diretriz EP17-A2 do CLSI e com as proporções de falsos positivos ( $\alpha$ ) inferiores a 5% e falsos negativos ( $\beta$ ) inferiores a 5% com base em 120 determinações, com 60 brancos e 60 replicatas de baixo nível, e um **LoB <0,10 µg/mL**.

**Limite inferior de quantificação (LIQ): 0,32 µg/mL**

**Limite superior de quantificação (LSQ): 22,7 µg/mL**

O LIQ e o LSQ foram determinados de acordo com a diretriz EP17-A2 do CLSI, com base em 60 determinações e uma meta de erro relativo total de 30,0%.

**Faixa linear: 0,14 – 20,37 µg/mL de infliximabe**

**Faixa linear (diluição adicional): 2,6 – 183,6 µg/mL**

A faixa linear do teste Quantum Blue® Infliximab foi determinada de acordo com a diretriz EP06-A do CLSI. Amostras preparadas usando-se o procedimento padrão e amostras adicionalmente diluídas a 1:10 no tampão de detecção foram avaliadas. A faixa linear foi definida como o intervalo de níveis de concentração nos quais os coeficientes de ajuste de segunda e terceira ordens não foram considerados significativos. Os resultados para um lote de cassetes de teste, para o procedimento padrão, estão mostrados na figura 3.

**Efeito gancho com doses elevadas**

As amostras que excederem a faixa de medição a concentrações até 200 µg/mL serão corretamente indicadas como acima de 20 µg/mL.

**Biossimilares**

O teste Quantum Blue® Infliximab reconhece especificamente o medicamento original do infliximabe (Remicade®), bem como os biossimilares do infliximabe, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (ref. 10), SB2 (FLIXABI®) (ref. 11) e GP1111 (Zessly®), no soro. A recuperação dos valores de Zessly® em comparação aos valores esperados, com base na determinação do IgG de concentrações de medicamentos e no fator de diluição em soro negativo, foi determinada na faixa de 89,5% a 102,5%.

**Reatividade cruzada**

Soro fortificado com bloqueadores do TNF $\alpha$ , tais como adalimumabe (Humira®), etanercepte (Enbrel®), golimumabe (Simponi®) e certolizumabe (Cimzia®) até 100 µg/mL, resultou em uma leitura abaixo do limite de branco.

---

## SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

A suscetibilidade do teste Quantum Blue® Infliximab a substâncias interferentes foi avaliada de acordo com a diretriz EP07-A2, aprovada pelo CLSI. Substâncias interferentes foram testadas a concentrações três vezes maiores que aquelas reportadas ou esperadas em amostras clínicas, ou em níveis de concentração recomendados pela diretriz EP07-A2 do CLSI. Desvios superiores a 30% foram considerados como interferências.

**Comutação de classe**

Os bloqueadores de TNF $\alpha$  foram testados a concentrações três vezes acima dos níveis mais baixos recomendados para o medicamento. Nenhuma interferência foi detectada até 10 µg/mL para o adalimumabe (Humira®), etanercepte (Enbrel®) e golimumabe (Simponi®). Detectou-se interferência com certolizumabe (Cimzia®) com critério de desvio não ultrapassado a uma concentração de 1,7 µg/mL.

**Índices séricos**

Não foi detectada qualquer interferência com as seguintes substâncias até às concentrações indicadas: Triglicéridos (Intralipid® 1320 mg/dL), bilirrubina conjugada (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), bilirrubina não conjugada (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobina (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNF $\alpha$  (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) e fatores reumatóides (497,3 UI/mL)

**Imunossupressivos/co-medicação**

Não foi detectada qualquer interferência com imunossupressivos co-medicação como azatioprina (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-mercaptopurina (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) e metotrexato (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

Todas as características de desempenho, exceto se indicado de outra forma, foram avaliadas com infliximabe (Remicade®, MSD).

## TABELAS E FIGURAS

### Resultados dos testes

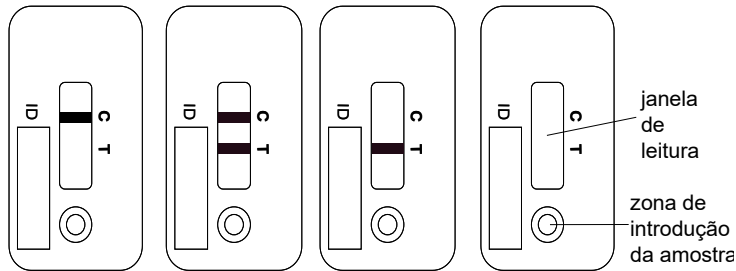


Figura 1A Figura 1B Figura 1C Figura 1D

### Comparação de métodos

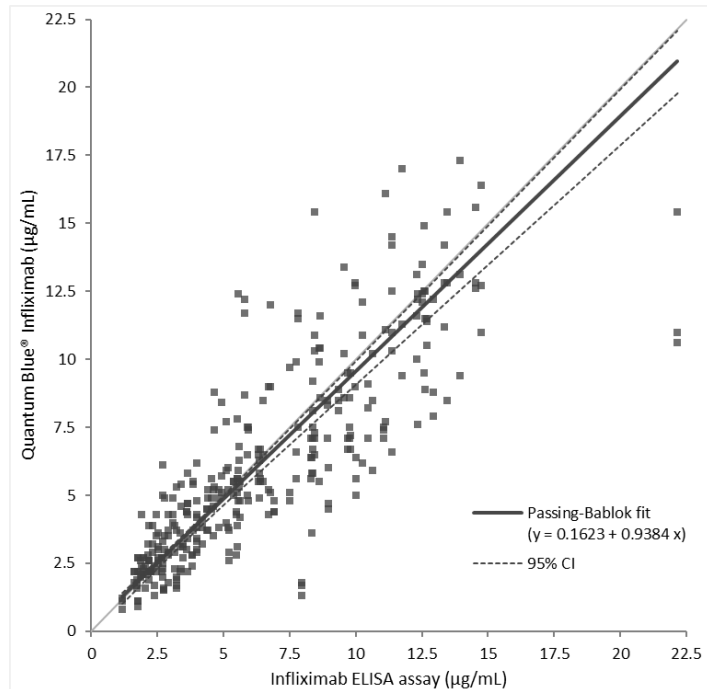


Figura 2

### Recuperação

Amostra	Base [µg/mL]	Spike [µg/mL]	Base + spike esperada [µg/mL]	Base + spike observada [µg/mL]	Recuperação [%]
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

Tabela 3

### Repetibilidade / Precisão intralaboratorial

Conc. média da IFX [µg/mL]	Repetibilidade CV [%]	Precisão interensaio CV [%]	Precisão Interdias CV [%]	Precisão intralaboratorial 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

Tabela 4

### Reprodutibilidade

Conc. média da IFX [µg/mL]	Intraensaio CV [%]	Precisão Interdias CV [%]	Precisão interlotes/interinstrumentos/interoperadores CV [%]	Reprodutibilidade 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

Tabela 5

### Gráfico de linearidade

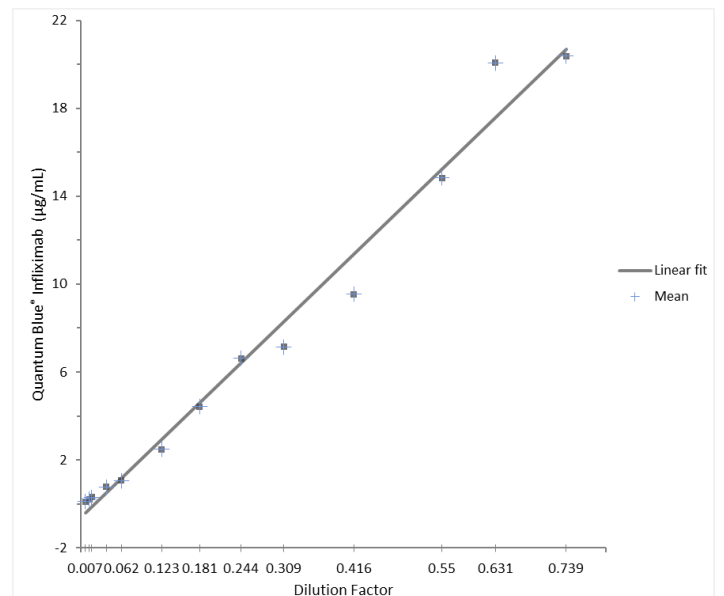


Figura 3



## REFERÊNCIAS

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)

---

## **NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES EM ESTADOS-MEMBROS DA UE**

Se algum incidente sério ocorrer associado a este dispositivo, notifique sem demora o fato ao fabricante e à autoridade competente de seu Estado-Membro.

---

## **DANOS DE TRANSPORTE**







Informe seu distribuidor caso o produto seja recebido danificado.

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Data	Versão	Alteração
2023-02-20	A6	Remoção de biossimilares do capítulo <i>Aplicação do teste</i> Atualização do Capítulo <i>Precauções</i> Revisão do Capítulo <i>Coleta e armazenamento de amostras</i> Divisão da subseção <i>Especificidade/ reatividade cruzada</i> em <i>Biossimilares e Reatividade cruzada</i> no capítulo <i>Características do desempenho</i> Revisão do Capítulo <i>Símbolos</i> Incluído o número do órgão notificado na marcação CE - procedimento de avaliação de conformidade de acordo com a regulamentação IVDR 2017/746

## SÍMBOLOS

BÜHLMANN utiliza símbolos e sinais listados e descritos na ISO 15223-1. Além disso, são utilizados os seguintes símbolos e letreiros:

Símbolo	Explicação
	Cassete de teste
	Tampão de diluição
	Controle Baixo
	Controle Alto
	Cartão Chip RFID
	Cartão de código de barras

