



Quantum Blue[®] Infliximab

Test cantitativ de
Flux Lateral

Pentru Utilizarea Diagnosticului *In Vitro*

LF-TLIF25 25 teste

LF-TLIF10 10 teste

Data eliberării: 2023-02-20
Versiunea A6

 **Producător**

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

UTILIZARE

Quantum Blue® Infiximab este un test imunologic de flux lateral pentru diagnosticul *in vitro* în vederea determinării cantitative a nivelelor de infiximab în probele de ser. Testul servește ca ajutor în monitorizarea terapeutică a medicamentelor la pacienții cu boala intestinului inflamat (IBD) sub terapie cu infiximab împreună cu alte cercetări clinice și de laborator. Quantum Blue® Infiximab este combinat cu instrumentul Quantum Blue® Reader

Pentru utilizare în laborator.

PRINCIPIUL TESTULUI

Testul este conceput pentru măsurarea selectivă a infiximabului printr-o reacție imunologică de tip sandwich. Factorul alfa de necroză tumorală recombinant (TNF α) este conjugat cu coloizi de aur. Pe caseta de testare conjugatul cu aur este eliberat dintr-un pad în sistemul de reacție pe măsură ce proba este aplicată. Infiximabul prezent în probă se va lega la conjugatul cu aur. Un anticorp monoclonal, înalt specific pentru analit, este imobilizat pe membrana testului și va captura complexul conjugatului cu aur și cu analitul infiximab, conducând la colorarea liniei testului (T). Conjugatul cu aur/ TNF α liber rămas se va lega la linia de control (C). Intensitățile semnalului pentru linia testului (T) și pentru linia de control (C) sunt măsurate cantitativ de către Instrumentul Quantum Blue® Reader.

REACTIVI FURNIZAȚI ȘI PREPARAREA

Reactivi	Cantitate		Cod	Comentarii
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Casetă de Testat	25 buc.	10 buc.	B-LFTLIF-TC	Sigilat-în vid într-o punguță din folie
Tampon Chase	1 flacon 10 mL	1 flacon 10 mL	B-LFTLIF-CB	Gata de utilizare
Controale Low* / High*	2 flacoane 0.5 mL	2 flacoane 0.5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Gata de utilizare
Card cu Chip RFID	1 buc.	1 buc.	B-LFTLIF-RCC	Card alb din plastic
Card cu Chip RFID	1 buc.	1 buc.	B-LFTLIF-RCC15	Card verde din plastic
Card cu Cod de Bare	1 buc.	1 buc.	B-LFTLIF-BCC	Card din plastic 2D cu cod de bare

Tabel 1

* Controalele conțin cantități de infiximab specifice fiecărui lot. Consultați fișa cu date suplimentare despre QC pentru concentrațiile actuale.

VERIFICAȚI-VĂ KITUL DE TESTARE

Produsele BÜHLMANN au fost fabricate cu cea mai mare grijă și cu toate eforturile posibile pentru a asigura integritatea acestui kit de testare și rezultatul său. Cu toate acestea, vă sfătuim să vă verificați kitul de testare pentru starea casetei de testat și a punguței sale pe baza următoarelor criterii:

- Data expirării
- Starea fără defecte a punguței (ex.gen.absența oricărei perforații care ar putea fi cauzată de o manipulare necorespunzătoare).

- Starea fără defecte a casetei de testare (ex.gen.absența zgârieturilor pe membrana analitică).

Dacă vreuna din casetele pentru testare nu îndeplinește criteriile menționate mai sus, vă rugăm să utilizați o altă casetă pentru testare.

STOCARE ȘI TERMEN DE VALABILITATE AL REACTIVILOR

Reactivi nedeschși	
Stocare la 2-8 °C. Nu utilizați reactivii după data expirării tipărită pe etichete.	
Reactivi nedeschși	
Casetă pentru testare	Casetele pentru testare scoase din punguța din folie trebuie utilizate într-un interval de 4 ore.
Tampon Chase	Stocare timp de până la 6 luni la 2-8 °C de la deschidere.
Controale Low / High	Stocare timp de până la 6 luni la 2-8 °C de la deschidere.

Tabel 2

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- Vortex
- Timer (opțional)
- Pipete de precizie cu vârfuri de unică folosință: de 10-100 μ L și 100-1000 μ L
- Tuburi Eppendorf (sau echivalent) pentru diluția probelor de ser
- Instrument Quantum Blue® Reader disponibil de la BÜHLMANN (cod de comanda: BI-POCTR-ABS)
- Mănuși și halat de laborator

PRECAUȚII

Precauții de siguranță

- Nici unul dintre reactivii acestui test nu conține componente de origine umană.
- Probele de la pacienți trebuie manipulate ca și cum ar fi capabile să transmită infecții și trebuie manipulate în conformitate cu Practica Bună de Laborator (GLP) utilizând precauțiile adecvate.
- Controalele și tamponul chase din acest kit conțin componente clasificate în conformitate cu Regulamentul (CE) Nr. 1272/2008: hidroclorură de 2-metil-4-izotiazolin-3-onă (conc. \geq 0,0015%), prin urmare reactivii pot cauza reacții alergice ale pielii (H317).
- Evitați contactul reactivilor cu pielea, ochii, sau membranele mucoasei. Dacă are loc contactul, spălați imediat cu cantități mari de apă; în caz contrar poate apărea iritația.
- Soluția neutilizată trebuie eliminată în conformitate cu regulamentele locale, de stat și federale.

Precauții tehnice

Componentele kitului

- Testul trebuie să fie efectuat la temperatura camerei (20-26 °C).
- Toți reactivii și probele de testat trebuie să fie echilibrate la temperatura camerei (20-26 °C) înainte de începerea testului.

- Înainte de efectuarea testului, scoateți caseta de testat din punguța din folie. Lăsați caseta pentru testat să se echilibreze în mediul din laborator (20-26 °C) timp de cel puțin 2 minute. Casetele pentru testare scoase din punguța din folie trebuie să fie utilizate în decurs de 4 ore.
- Agitați bine (ex.gen. vortex) reactivii înainte de utilizare.
- Componentele nu trebuie utilizate după data expirării tipărită pe etichete.
- Nu amestecați loturi diferite de reactivi.
- Nu dezambalați casetele pentru testare.
- Casetele pentru testare nu pot fi reutilizate.
- Manipulați cu grijă casetele pentru testare. Nu contaminați portul de încărcare al probei sau fereastra de citire prin contactul cu pielea, alte lichide, etc. (figura 1D).
- Asigurați o poziție orizontală, plată a casetei de testare în timpul efectuării testului.

Procedura de testare

- Citiți cu atenție instrucțiunile înainte de efectuarea testului. Rezultatul testului va fi afectat în mod negativ, dacă reactivii sunt incorect diluați, manipulați sau stocați în alte condiții decât cele detaliate în această instrucțiune de utilizare.
- Vă rugăm să rețineți că există două generații de instrumente: instrumentul Quantum Blue® Reader de Generația a 2-a cu numere de serie între 1000 și 3000 (QB2) și instrumentul Quantum Blue® Reader de Generația a 3-a cu numere de serie peste 3000 (QB3G).
- QB2 trebuie pornit și programat pentru testul Quantum Blue® Infliximab. Încărcați metoda de testare utilizând cardul cu chip RFID (B-LFTLIF-RCC sau B-LFTLIF-RCC15), înainte de începerea testului (vezi manualul instrumentului Quantum Blue® Reader).
- QB3G trebuie pornit și programat pentru testul Quantum Blue® Infliximab fie prin utilizarea cardului cu cod de bare (B-LFTLIF-BCC) fie prin selectarea din meniul de teste (doar Modul Fast Track). Pentru mai multă informație vă rugăm să vă referiți la instrumentul Quantum Blue® Reader.
- Utilizați cardul cu chip RFID (QB2) / cardul cu cod de bare (QB3G) pentru a modifica parametrii de testare specifici-pe lot.
- Probele de la pacienți care nu sunt manipulate adecvat pot cauza rezultate incorecte.
- Probele diluate trebuie să fie stocate la 2-8 °C și măsurate într-un interval de 24 ore. Probele diluate nu pot fi stocate pentru o perioadă mai lungă.
- Probele peste 20 µg/mL (până la 183,6 µg/mL) pot fi diluate suplimentar 1:10 în tampon chase (1:200, în total) pentru a obține rezultate în cadrul intervalului de măsurare al testului.

RECOLTAREA ȘI STOCAREA PROBEI

Colectează sangele într-un tub fara aditivi evitand hemoliza. Urmărește instrucțiunile furnizorului pentru obținerea serului. Decantează serul.

Probele de ser nediluate pot fi stocate la temperatura camerei (temperaturi de până la 28 °C) sau la 2-8 °C timp

de până la 10 zile. Pentru stocare mai îndelungată, mențineți probele de ser nediluat la ≤-20 °C. Aceste probe sunt stabile timp de cel puțin 21 de luni la ≤-20 °C.

PROCEDURA DE TESTARE

Pentru test utilizați doar reactivi echilibrați la temperatura camerei (20-26 °C). Caseta de testare trebuie scoasă din punguța din folie înainte de a începe testul.

Procedura de testare constă din două etape:

1. Diluția probelor de ser cu tampon chase

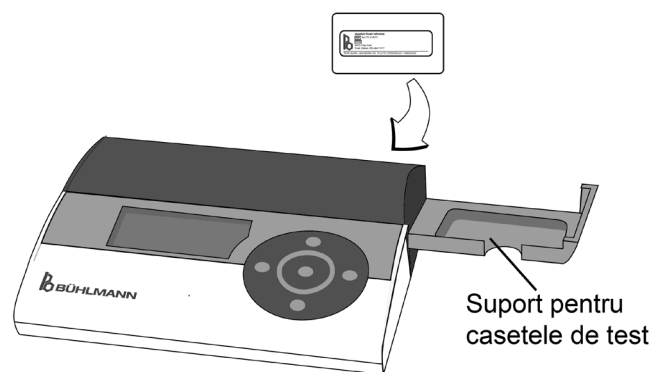
Înainte de măsurare diluați proba de ser 1:20 cu tampon chase (B-LFTLIF-CB) (ex.gen. amestecați 10 µL probă din ser cu 190 µL tampon chase) într-un tub de testare și amestecați-l prin vortexare, pipetare sau agitare.



2.Procedura de testare cu flux lateral și citire pe

QB2

Două metode alternative pot fi încărcate de pe cardul cu chip RFID respectiv: B-LFTLIF-RCC15 (cu timer intern) sau B-LFTLIF-RCC (fără timer intern). Selectați unul dintre cardurile cu chip RFID înainte de începerea experimentelor. Încărcați metoda de testare din cardul cu chip RFID pe instrumentul Quantum Blue®Reader.



QB3G

Sunt disponibile două moduri diferite de operare pentru a măsura probele cu QB3G: Modul Fast Track sau Modul Fail Safe.Înainte de începerea testului, vă rugăm să vă informați în care mod de operare lucrează cititorul dvs.

Metoda de testare poate fi încărcată de pe cardul cu cod de bare (Modul Fast Track și Fail Safe) sau, dacă s-a utilizat anterior, selectat din meniul testului (doar Modul Fast Track). Măsurătorile pot fi efectuate cu sau fără un timer intern în Modul Fast Track. Măsurătorile în Modul Fail Safe pot fi efectuate doar cu timerul intern.

Urmați instrucțiunile furnizate pe ecranul QB3G. Puteți consulta de asemenea Ghidurile QB3G Quick pentru Modul Fast Track și Fail Safe.



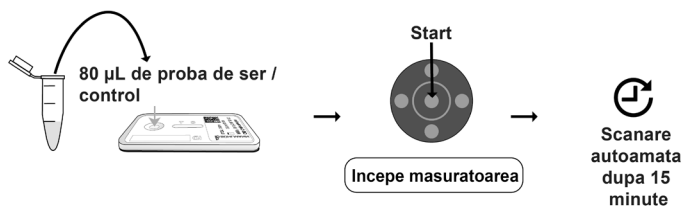
2.1. Metoda cu cronometru intern

QB2: utilizați cardul verde cu chip RFID B-LFTLIF-RCC15

QB3G (Modul Fast Track): când este solicitat de către QB3G să treceți peste timpul de incubare, selectați "NO"

QB3G (Modul Fail Safe): setare implicită

- Desfaceți caseta de testat. Lăsați caseta de testat să se echilibreze în mediul din laborator timp de cel puțin 2 minute.
- Adăugați 80 µL din proba de ser diluat pe portul de încărcare al probei al casetei de testat (figura 1D).
- Introduceți caseta de testat în dispozitivul pentru caseta de testat al Instrumentului Quantum Blue® Reader.
- Închideți dispozitivul pentru caseta de testat și începeți măsurarea prin apăsarea butonului de start de pe QB2 sau opțiunea "Start Measurement" (Incepe măsuratoarea) de pe QB3G.
- Scanarea pornește automat după 15 minute.
- Pentru controalele low / high: Repetați etapa 2.1 utilizând 80 µL de control în loc de ser diluat.



2.2. Metoda fără cronometru intern

QB2: Utilizați cardul alb cu chip RFID B-LFTLIF-RCC

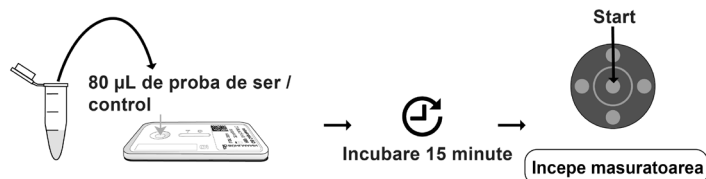
QB3G (Modul Fast Track): când vi se solicită de către QB3G să treceți peste timpul de incubare, selectați "YES"

QB3G (Modul Fail Safe): opțiune indisponibilă

- Desfaceți caseta de testat. Lăsați caseta de testat să se echilibreze în mediul din laborator timp de cel puțin 2 minute.
- Adăugați 80 µL din proba de ser diluat pe portul de încărcare al probei al casetei de testat (figura 1D).
- Incubați timp de 15 ± 1 minute (setați manual un cronometru).
- Introduceți caseta pentru testat în dispozitivul pentru caseta de testat al Instrumentului Quantum Blue® Reader.
- Scanați imediat caseta de testat cu Instrumentul Quantum Blue® Reader prin apăsarea butonului de start

de pe QB2 sau opțiunea "Start Measurement" (Incepe măsuratoarea) de pe QB3G.

- Pentru controalele low / high: Repetați etapa 2.2 utilizând 80 µL de control în loc de ser diluat.



Observație: Vă rugăm să consultați manualul dvs. pentru Instrumentul Quantum Blue® Reader pentru a învăța despre funcțiile de bază și cum se inițializează și se operează Instrumentele Quantum Blue® Reader în special cum să selectați metodele de testat și cum să încărcați parametrii specifici-pe lot de la cardul cu chip RFID (QB2) / cardul cu cod de bare (QB3G) de pe Instrumentul Quantum Blue® Reader. Asigurați inserarea corectă a casetei de testat în interiorul Instrumentului Quantum Blue® Reader, cu fereastra de citire mai întâi (figura 1D).

CONTROLUL CALITĂȚII

- Dacă rezultatul testului nu se corelează cu limitele stabilite iar repetarea exclude erorile în tehnică, verificați următoarele probleme: *i)* pipetarea, controlul temperaturii și cronometrarea *ii)* datele de expirare ale reactivilor și *iii)* condițiile de stocare și incubare.
- Rezultatul self-test-ului pentru Instrumentul Quantum Blue® Reader efectuat la pornirea instrumentului trebuie să fie valid.

STANDARDIZAREA ȘI TRASABILITATEA METROLOGICĂ

- Valorile calibratorului pentru curba standard sunt atribuite în conformitate cu un protocol de transfer al valorii (ref. 1). Materialul calibratorului cuprinde infliximab într-o matrice de ser uman.
- Quantum Blue® Infliximab este standardizat față de Standardul Internațional OMS pentru Infliximab (cod NIBSC: 16/170). Valoarea materialului de referință este transferată calibratorilor produsului permițând generarea rezultatelor testului trasabile la standard. Intervalul de confidență 95% al incertitudinii combinate a calibratorilor produsului este sub 20%, incertitudinea combinată a controalelor este sub 25%.
- Instrumentul Quantum Blue® Reader utilizează o curbă de calibrare specifică-lotului pentru a calcula concentrația de infliximab. Intervalul de măsurare este între 0,4 și 20,0 µg/mL.

VALIDAREA REZULTATELOR

- Pentru un rezultat valid al testului, linia de control (C) trebuie să fie vizibilă în orice caz (vezi figura 1A și figura 1B). Aceasta este utilizată doar ca control al testului funcțional și nu poate fi utilizat pentru interpretarea liniei testului (T). Dacă linia testului (T) nu e detectabilă după un timp de incubare de 15 minute (figura 1A), concentrația de infliximab prezentă în proba de ser este sub limita de detecție. Dacă o linie a testului (T) este detectabilă după un timp de incubare de 15 minute

(figura 1B), concentrația de infliximab prezentă în proba de ser e calculată de Instrumentul Quantum Blue® Reader.

- Dacă doar o linie de testat (T) e detectabilă după un timp de incubare de 15 minute (figura 1C), rezultatul testului este invalid iar testul Quantum Blue® Infliximab trebuie să fie repetat utilizând o altă caseta pentru testat.
- Dacă nici linia controlului (C) nici linia testului (T) nu sunt detectabile după un timp de incubare de 15 minute (figura 1D), rezultatul testului este invalid iar testul Quantum Blue® trebuie să fie repetat utilizând o altă caseta pentru testat. Infliximab
- Deoarece Instrumentul Quantum Blue® Reader permite o evaluare cantitativă a liniei pentru test (T) și pentru control (C), se efectuează o verificare suplimentară a validității liniei de control (C). Dacă intensitatea semnalului liniei de control (C) este sub un prag preconfigurat specific după un timp de incubare de 15 minute, rezultatul testului este invalid iar testul Quantum Blue® Infliximab trebuie să fie repetat utilizând o altă caseta pentru testat.

LIMITE

- Reactivii furnizați cu acest kit sunt optimizați pentru a măsura nivelele minime de infliximab în probele de ser diluat.
- Probele de la pacienții care schimbă terapia cu certolizumab (Cimzia®) nu ar trebui să fie testate direct cu Quantum Blue® Infliximab, deoarece poate avea loc reactivitatea-încrucișată. Permiteți nivelelor minime de certolizumab (Cimzia®) să scadă cel puțin sub 1,7 µg/mL.
- Rezultatele testului Quantum Blue® Infliximab ar trebui să fie interpretate împreună cu alte studii clinice și de laborator. Acestea pot include determinarea activității bolii IBD, prezența anticorpilor anti-medicamente, precum și informația despre aderența pacientului la terapie (ref. 2).
- Nivelele minime de Infliximab între 3 și 7 µg/mL sunt considerate fereastra terapeutică de consens pentru cea mai bună eficiență a tratamentului (ref. 2, 6). Cu toate acestea nivelele minime optime, pot fi individuale și pot diferi în funcție de ținta tratamentului precum și de fenotipul bolii (ref. 2).

VALORI ESTIMATE

Determinarea nivelelor minime de infliximab în probele de ser poate sprijini monitorizarea terapiei și a fost asociată cu rezultate clinice îmbunătățite pentru pacienții cu IBD (ref. 3-8).

Valori sub 3 µg/mL

Nivelele sub-terapeutice de infliximab din ser sugerează insuficiență farmacocinetică. Ar trebui luată în considerare ajustarea terapiei, luând în considerare rezultatele clinice și de laborator disponibile (ref. 2, 3).

Valori între 3 – 7 µg/mL

Nivelele minime terapeutice de infliximab pot servi ca o indicație pentru continuarea terapiei cu doza actuală, la pacienții cu remisie a bolii IBD (ref 2, 3).

Valori peste 7 µg/mL

Nivelele minime supra-terapeutice de infliximab pot servi ca o indicație pentru reducerea dozei coroborate cu tabloul clinic, la pacienții cu remisie a bolii IBD (ref 2). S-a arătat că descreșterea dozei pentru a ajunge la fereastra terapeutică optimă (3-7 µg/mL) nu are efect asupra valorilor CRP și nici asupra scorurilor Harvey Bradshaw sau Mayo la pacienții cu boala lui Crohn respectiv la cei cu colită ulcerativă (ref. 3).

CARACTERISTICI ALE REZULTATULUI

Următoarele caracteristici ale rezultatului au fost stabilite cu Instrumentul Quantum Blue® Reader de Generația a 2-a și au fost verificate pe Instrumentul Quantum Blue® Reader de Generația a 3-a.

Caracteristicile indicate ale rezultatului se aplică pentru ambele generații ale Instrumentului.

Compararea metodei

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

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

Studiul de comparare al metodei a fost efectuat în conformitate cu ghidul EP09-A3 al CLSI. 110 probe clinice au fost măsurate în triplicat utilizând două loturi de casete de testat ale Quantum Blue® Infliximab de-a lungul unei perioade de trei zile. Valorile de referință, cu un interval al concentrației finale de 1,2 – 22,2 µg/mL au fost stabilite cu un test infliximab ELISA disponibil în comerț (ref. 9). Biasul a fost determinat utilizând o analiză regresie liniară Passing-Bablok. Rezultatele sunt prezentate în figura 2.

Recuperarea: 83 – 100%

Șase probe clinice care includ nivele de infliximab apropiate de punctele de decizie clinică, au fost marcate cu 3,2 µg/mL infliximab în materialul calibratorului pe bază-de ser. Probele “baseline” au fost marcate cu volumul corespunzător de probă fără-analit. Probele “baseline” și “baseline + spike” au fost măsurate în zece replici cu un lot de reactivi. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 3.

Repetabilitatea: 16,3 – 25,0% CV

Precizia în cadrul-laboratorului: 18,5 – 25,3% CV

Repetabilitatea și precizia în cadrul-laboratorului au fost stabilite în conformitate cu ghidul EP05-A3 al CLSI utilizând un proiect de studiu standardizat cu 2 replici x 2 run-uri x 20 de zile. Au fost testate șapte probe de ser de la pacienți, grupate, cu concentrații de infliximab care acoperă intervalul de măsură al testului și punctele de decizie clinică. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 4.

Reproductibilitatea: 22,6 – 29,3% CV

Reproductibilitatea a fost stabilită în conformitate cu ghidul EP05-A3 al CLSI prin efectuarea măsurătorilor utilizând un proiect de studiu cu 5 replici x 3 operatori x 3 instrumente/loturi x 5 zile. Au fost testate șapte probe de ser de la pacienți, grupate, cu concentrații ale infliximab care acoperă intervalul de măsură al testului și punctele de decizie clinică. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 5.

Limita de Detecție (LoD): <0,21 µg/mL infliximab

LoD a fost stabilită în conformitate cu ghidul EP17-A2 al CLSI și cu proporții de fals pozitive (α) sub 5% și fals negative (β) sub 5% pe baza a 120 determinări, cu 60 blancuri și 60 replici de nivel scăzut; și o **LoB de <0,10 µg/mL**.

Limita Inferioară de Cuantificare (LLoQ): 0,32 µg/mL**Limita Superioară de Cuantificare (ULoQ): 22,7 µg/mL**

LLoQ și ULoQ au fost stabilite în conformitate cu ghidul EP17-A2 al CLSI pe baza a 60 de determinări și a unei ținte de eroare totală relativă de 30,0%.

Interval liniar : 0,14 – 20,37 µg/mL**Interval liniar (diluție suplimentară): 2,6 – 183,6 µg/mL**

Intervalul liniar al testului Quantum Blue® Infliximab a fost determinat în conformitate cu ghidul EP06-A al CLSI. Ambele probe preparate utilizând procedura standard precum și probele diluate suplimentar 1:10 în tampon chase au fost evaluate. Intervalul liniar a fost definit ca intervalul nivelelor de concentrație în care coeficienții de ordinul doi și trei au fost determinați ca nesemnificativi. Rezultatele pentru un lot al casetei de testat, pentru procedura standard, sunt prezentate în figura 3.

Efectul hook de doză concentrată

Probele care depășesc intervalul de măsură cu concentrații de până la 200 µg/mL va fi indicat în mod corect ca peste 20 µg/mL.

Biosimilare

Testul Quantum Blue® Infliximab recunoaște specific medicamentul de origine infliximab (Remicade®) precum și similarii biologici ai infliximab, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (ref. 10), SB2 (FLIXABI®) (ref. 11) și GP1111 (Zessly®), în ser. Recuperarea valorilor Zessly® în comparație cu valorile estimate, pe baza determinării IgG a concentrațiilor medicamentului și a factorului de diluție în serul negativ, a fost găsită în interval de 89,5% până la 102,5%.

Crosreactivitate

Probe de ser contaminate cu blocanți TNF α de tipul: adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®), și certolizumab (Cimzia®) până la valori de 100 µg/mL au generat rezultate sub limita de blank.

SUBSTANȚE DE INTERFERENȚĂ

Susceptibilitatea testului de Quantum Blue® Infliximab cu substanțe de interferență a fost evaluată în conformitate cu ghidul EP07-A2 aprobat de CLSI. Substanțele de interferență au fost testate la concentrații de trei ori mai mari decât cele raportate sau estimate la probele clinice sau la nivelele ale concentrației recomandate de ghidul EP07-A2 al CLSI. Biasul care depășește 30% a fost considerat interferență.

Schimbare în interiorul-clasei

Blocanții TNF α au fost testați la concentrații care depășesc de trei-ori cele mai scăzute, nivele minime de medicamente recomandate. Nici o interferență nu a fost detectată până la 10 µg/mL pentru adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) și golimumab (Simponi®). Interferența a fost detectată cu certolizumab (Cimzia®) cu criterii ale biasului care nu sunt depășite la o concentrație de 1,7 µg/mL.

Indici ai serului

Nici o interferență nu a fost detectată cu următoarele substanțe până la concentrațiile enumerate: Trigliceride (Intralipid® 1320 mg/dL), bilirubină conjugată (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), bilirubină neconjugată (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobină (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNF α (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) și factori reumatoizi (497,3 IU/mL).

Co-medicamente imunosupresoare

Nici o interferență nu a fost detectată cu co-medicamente imunosupresoare cum ar fi azatioprină (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-mercaptopurină (216 µmol/L; 3,7 mg/dL), și meto-trexat (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

Toate caracteristicile rezultatului, dacă nu s-a indicat altfel, au fost evaluate cu infliximab (Remicade®, MSD).

TABELE ȘI FIGURI

Rezultatele Testului

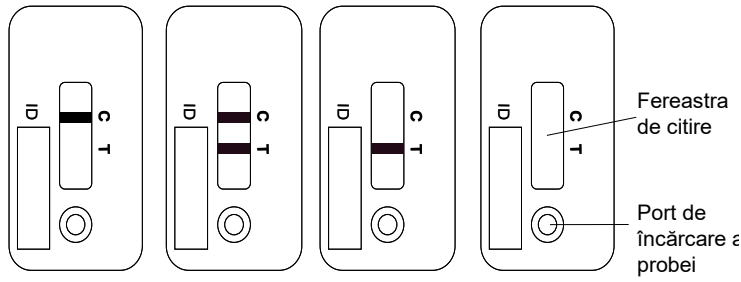


Figura 1A Figura 1B Figura 1C Figura 1D

Compararea Metodei

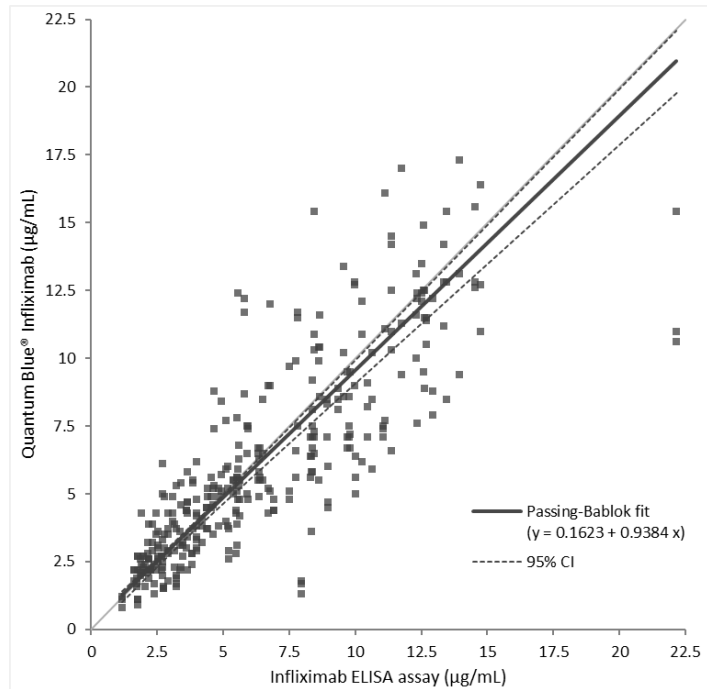


Figura 2

Recuperarea

Proba	Base [µg/mL]	Spike [µg/mL]	Base + Spike Estimată [µg/mL]	Observată Base + Spike [µg/mL]	Recuperarea [%]
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

Tabel 3

Repetabilitatea / Precizia În Cadru-Laboratorului

Conc. Medie IFX [µg/mL]	Repetabilitate CV [%]	Precizia în cadrul run-ului CV [%]	Precizia între-zile CV [%]	Precizia în cadrul-lab 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

Tabel 4

Reproductibilitatea

Conc. Medie IFX [µg/mL]	În cadrul-run-ului CV [%]	Precizia între-zile CV [%]	Precizia între-loturi / instrument / operator CV [%]	Precizia în cadrul-lab 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

Tabel 5

Reprezentarea Grafică a Linearității

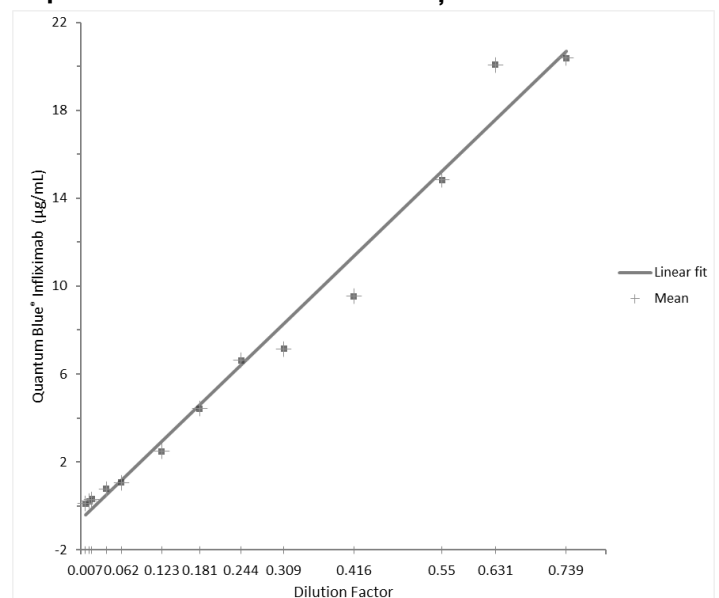


Figura 3

BIBLIOGRAFIE

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)

RAPORTAREA INCIDENTELOR IN STATELE MEMBRE UE

În cazul în care a avut loc un incident grav în legătură cu acest dispozitiv, vă rugăm să raportați fără întârziere producătorului și autorității competente din Statul Membru al dvs.

DAUNE ÎN TIMPUL TRANSPORTULUI

Vă rugăm să anunțați distribuitorul dvs., dacă acest produs a fost primit deteriorat.

MODIFICĂRI

Data	Versiune	Modificare
2023-02-20	A6	Indepartare biosimilare in capitolul <i>Utilizare</i> Actualizare la capitolul <i>Precauții</i> Revizuirea capitolului <i>Recoltarea și stocarea probei</i> Impartirea subsecțiunii <i>Specificitate/crosreactivitate</i> in <i>Biosimilare</i> si <i>Crosreactivitate</i> in capitolul <i>Caracteristici ale rezultatului</i> Revizuirea capitolului <i>Simboluri</i> Includerea numărului de organism notificat la marcajul CE – procedura de evaluare a conformității în conformitate cu IVDR 2017/746

SIMBOLURI

BÜHLMANN utilizează simboluri și semne enumerate și descrise în ISO 15223-1. În plus, se utilizează următoarele simboluri și semne:

Simbol	Explicație
TC	Casetă de testat
BUFCHASE	Tampon Chase
CONTROL L	Control Low
CONTROL H	Control High
RCC	Card cu Chip RFID
BCC	Card cu Cod de Bare

