



Quantum Blue[®] Infliximab

Kvantitativni test
lateralnog protoka

za *in vitro* dijagnostičku upotrebu

LF-TLIF25 25 testova

LF-TLIF10 10 testova

Datum izdavanja: 2023-02-20
Verzija A6

 **Proizvođač**

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

NAMENA

Quantum Blue® Infliximab je *in vitro* dijagnostički imunotest lateralnog protoka za kvantitativno određivanje donjeg nivoa infliksimaba u uzorcima seruma. Test služi kao pomoć terapijskog praćenja leka kod pacijenata sa inflamatornim bolestima creva (IBD), u okviru terapije infliksimabom, zajedno sa drugim kliničkim i laboratorijskim nalazima. Quantum Blue® Infliximab se koristi sa Quantum Blue® Reader uređajem. Za laboratorijsku upotrebu.

PRINCIP TESTA

Test je dizajniran za selektivno određivanje infliksimaba imunotestom na principu sendviča. Rekombinantni faktor nekroze tumora alfa (TNF α) je konjugovan sa koloidom zlata. Kada uzorak se aplikuje na test kasetu konjugat se oslobađa iz jastučića u reakcionom sistemu. Infliksimab prisutan u uzorku veže se za konjugat zlata. Monoklonsko antitelo, visoko specifično za analit, imobilise se na test membrani i veže kompleks konjugata zlata i infliksimab analita, rezultujući bojenjem test linije (T). Preostali slobodan konjugat TNF α /konjugat zlata veže se za kontrolnu liniju (C). Intenzitet signala test linije (T) kontrolne linije (C) se meri kvantitativno uz pomoć Quantum Blue® Reader uređaja.

OBEZBEĐENI REAGENSI I PRIPREMA

Reagensi	Količina		Kod	Komentari
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Test kasete	25 komada	10 komada	B-LFTLIF-TC	Vakuumski zatvoren u foliji
Chase pufer	1 bočica 10 mL	1 bočica 10 mL	B-LFTLIF-CB	Spreman za upotrebu
Kontrole Niska*/Visoka*	2 bočice 0.5 mL	2 bočice 0.5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Spreman za upotrebu
RFID Chip kartica	1 komad	1 komad	B-LFTLIF-RCC	Bela plastična kartica
RFID Chip kartica	1 komad	1 komad	B-LFTLIF-RCC15	Zelena plastična kartica
Bar-kod kartica	1 komad	1 komad	B-LFTLIF-BCC	2D bar-kod plastična kartica

Tabela 1

* Koncentracija infliksimaba koju sadrže kontrole je specifična za lot. Pogledati dodatne QC liste za aktuelne koncentracije.

PROVERITE TEST KOMPLET

BÜHLMANN proizvodi su proizvedeni sa najvećom pažnjom. Preduzete su sve moguće mere da se osigura kompletnost ovog test kita i njegove performanse. Ipak, savetujemo vam da proverite stanje test kasete i pripadajuće kesice na osnovu sledećih kriterijuma:

- Istek roka upotrebe
- Neoštećene kesice (npr. bez perforacija koje mogu biti uzrokovane nepravilnim rukovanjem).
- Neoštećene test kasete (npr. bez ogrebotina na analitičkoj membrani).

Ako neka testa kasete ne ispunjava gore navedene kriterijume, molimo da koristite drugu kasetu.

ČUVANJE I ROK UPOTREBE REAGENASA

Neotvoreni reagensi	
Čuvati na 2-8 °C. Ne koristiti reagens nakon isteka roka upotrebe koji dat na nalepicama.	
Otvoreni reagensi	
Test kasete	Test kasete koje su izvađene iz folije treba upotrebiti unutar 4 sata.
Chase pufer	Čuvati do 6 meseci na 2-8 °C nakon otvaranja.
Kontrole Niske / Visoke	Čuvati do 6 meseci na 2-8 °C nakon otvaranja.

Tabela 2

MATERIJALI KOJI SU POTREBNI I NISU OBEZBEĐENI

- Vorteks mešalica
- Tajmer (opciono)
- Precizne pipete: 10-100 μ L i 100-1000 μ L
- Eppendorf tube (ili ekvivalent) za razblaživanje uzoraka seruma
- Quantum Blue® Reader dostupan kod BÜHLMANN (kod za poručivanje: BI-POCTR-ABS)
- Rukavice i laboratorijski mantil

PREDOSTROŽNOSTI**Bezbednosne predostrožnosti**

- Nijedan od reagenasa u ovom kitu nije humanog porekla.
- Uzorke pacijenata treba tretirati kao moguće izvore infekcije i njima se mora rukovati u skladu sa Dobrom laboratorijskom praksom (DLP), primenjujući odgovarajuće mere predostrožnosti.
- Kontrole i chase pufer ovog kompleta sadrže komponente klasifikovane prema Regulation (EC) No. 1272/2008: 2metil-4-izotiazolin-3-on hidrohlorid (konc. $\geq 0.0015\%$), stoga reagensi mogu izazvati alergijske reakcije na koži (H317).
- Izbegavati kontakt reagenasa sa kožom, očima ili sluzokožom. Ukoliko se kontakt dogodi, odmah isprati sa dosta vode; u suprotnom, može se javiti iritacija.
- Neupotrebljeni rastvor bi trebalo uništiti u skladu sa državnim regulativom.

Tehničke predostrožnosti**Komponente kompleta**

- Test mora biti izveden na sobnoj temperaturi (20-26 °C).
- Svi reagensi i uzorci moraju dostići sobnu temperaturu (20-26 °C) pre početka testiranja.
- Pre izvođenja testa svi reagensi i uzorci moraju dostići sobnu temperaturu (20-26 °C)
- Pre izvođenja testa, izvaditi test kasete iz folije. Omogućiti da test kasete dostigne sobnu temperaturu (20-26 °C) u trajanju od najmanje 2 minuta. Test kasete koje su izvađene iz folije se moraju upotrebiti unutar 4 sata.
- Pre upotrebe dobro izmešati reagens (npr. na vorteks mešalici).

- Komponente se ne smeju koristiti nakon isteka roka upotrebe označenog na nalepnicama.
- Ne kombinovati reagense različitih lotova.
- Ne rasklapati test kasete.
- Test kasete se ne mogu ponovo upotrebiti.
- Pažljivo rukovati test kasetom. Ne kontaminirati deo za dodavanje uzoraka ili poljeza očitavanje rezultata kontaktom sa kožom, drugim tečnostima, itd. (slika 1D).
- Za vreme izvođenja testa fiksirati test kasetu u ravan, horizontalan položaj.

Procedura testiranja

- Pažljivo pročitati instrukcije pre izvođenja testa. Performanse testa biće ugrožene ukoliko se reagensi neadekvatno razblaže, njima se rukuje ili se odlažu pod uslovima drugačijim od opisanih u ovom uputstvu za upotrebu.
- Molimo da imate u vidu da postoje dve generacije čitača. Quantum Blue® Reader 2nd Generation sa serijskim brojevima između 1000 i 3000 (QB2) i Quantum Blue® Reader 3rd Generation sa serijskim brojevima iznad 3000 (QB3G).
- QB2 mora biti uključen i programiran za Quantum Blue® Infliximab test: Učitati metodu testiranja pomoću RFID čip kartice (B-LFTLIF-RCC ili B-LFTLIF-RCC15), pre početka testiranja (pogledati uputstvo za Quantum Blue® Reader).
- QB3G mora biti uključen i programiran za Quantum Blue® Infliximab test ili preko bar-kod kartice (B-LFTLIF-BCC) ili odabirom sa test menija (samo Fast Track Mode). Za više informacija molimo pogledati uputstvo za Quantum Blue® Reader.
- Koristiti RFID čip karticu (QB2)/bar-kod karticu (QB3G) za promenu parametara specifičnih za lot.
- Uzorci pacijenata kojima se ne rukuje pravilno, mogu dati netačne rezultate.
- Razblažene uzorke bi trebalo čuvati na 2-8 °C i trebalo bih ih izmeriti unutar 24 časa. Ne bi ih trebalo čuvati tokom dužeg perioda.
- Uzorci sa koncentracijama iznad 20 µg/mL (do 183,6 µg/mL) mogu biti dodatno razblaženi u odnosu 1:10 u chase puferu (ukupno 1:200) za dobijanje rezultata koji su unutar mernog opsega testa.

SAKUPLJANJE I ČUVANJE UZORAKA

Sakupiti krv u obične epruvete za venepunkciju bez ikakvih aditiva sprečavajući hemolizu. Odvojiti serum u skladu sa uputstvima proizvođača. Odliti serum.

Uzorci seruma se mogu čuvati van frižidera (temperatura do 28 °C) ili na 2-8 °C do 10 dana. Za duže čuvanje, uzorke seruma držati na ≤ -20 °C. Ovi uzorci su stabilni najmanje 21 mesec na ≤ -20 °C.

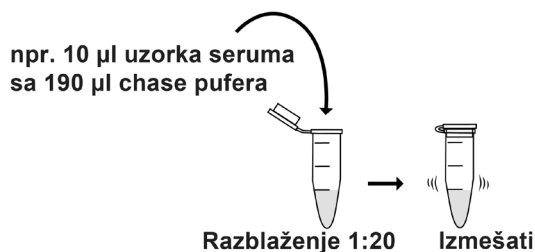
PROCEDURA TESTIRANJA

Za testiranje koristiti isključivo reagense koji su dostigli sobnu temperaturu (20-26 °C). Test kasete mora biti izvađena iz folije pre početka testiranja.

Procedura testa se sastoji iz dva koraka:

1. Razblaživanje uzorka seruma chase puferom

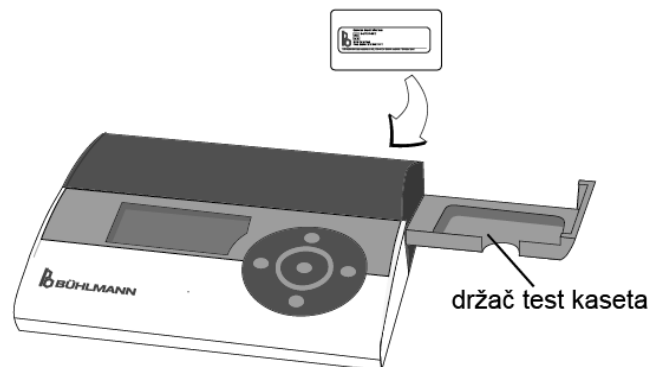
Pre merenja razblažiti uzorak seruma chase puferom (B-LFTLIF-CB) 1:20 (*npr.* pomešati 10 µL uzorka seruma sa 190 µL chase pufera) u epruveti, pipetirati ili izmešati vorteksom, pipetiranjem ili mućkanjem.



2. Procedura testa lateralnog protoka i očitavanje

QB2

Dve alternativne metode se mogu učitati sa odgovarajuće RFID čip kartice: B-LFTLIF-RCC15 (sa internim tajmerom) i B-LFTLIF-RCC (bez internog tajmera). Izabrati jednu od RFID čip kartica pre nego što se započne testiranje. Učitati metod ispitivanja sa RFID čip kartice na Quantum Blue® Reader.

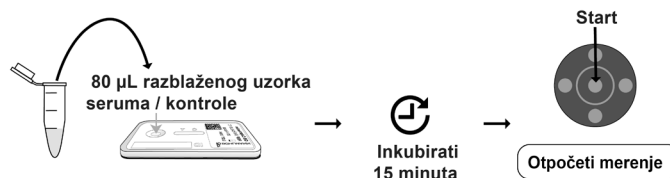


QB3G

Dostupna su dva operativna moda za merenje uzoraka sa QB3G: Fast Track Mode ili Fail Safe Mode. Pre početka ispitivanja, molimo da proverite u kom režimu rada radi vaš čitač.

Metod testa se može učitati sa bar-kod kartice (Fast Track i Fail Safe Mode) ili, ako se prethodno koristio, odabrati iz test menija (samo Fast Track Mode). Merenja se mogu izvoditi sa ili bez internog tajmera u Fast Track Mode režimu. Merenja u režimu Fail Safe Mode mogu se vršiti samo sa internim tajmerom.

Slediti uputstva obezbeđena na ekranu QB3G. Takođe možete pogledati QB3G kratki vodič Fast Track i Fail Safe Mode.



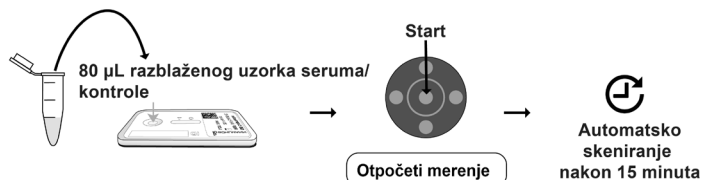
2.1. Metod sa internim tajmerom

QB2: koristiti zelenu RFID čip karticu B-LFTLIF-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): kada se zatraži od QB3G da preskakanje vremena inkubacije, odabrati "NO"

QB3G (Fail Safe Mode): default podešenost

- Raspakovati test kasetu. Ostaviti kasetu da dostigne temperaturu laboratorije tokom najmanje 2 minuta.
- Dodati 80 µL razblaženog uzorka seruma u otvor za dodavanje uzorka na test kaseti (slika 1D).
- Ubaciti test kasetu u nosač za kasetu za testiranje Quantum Blue® Reader-a.
- Zatvoriti nosač kasete i skenirati kasetu Quantum Blue® Reader-om pritiskom na taster start na QB2 ili "Start Measurement" (Otpočeti merenje) opciju QB3G.
- Skeniranje automatski počinje nakon 15 minuta.
- Za niske/visoke kontrole: Ponoviti korak 2.1 koristeći 80 µL kontrole umesto razblaženog seruma.



2.2. Metoda bez internog tajmera

QB2: Koristiti belu RFID čip karticu B-LFTLIF-RCC

QB3G (Fast Track Mode): kada QB3G zatraži da preskoči vreme inkubacije, odabrati „YES“

QB3G (Fail Safe Mode): opcija nije dostupna

- Raspakovati test kasetu. Ostaviti kasetu da dostigne temperaturu laboratorije tokom najmanje 2 minuta.
- Dodati 80 µL razblaženog uzorka seruma u otvor za dodavanje uzorka na test kaseti (slika 1D).
- Inkubirati 15 ± 1 minuta (ručno podesiti tajmer).
- Staviti test kasetu u držač test kasete Quantum Blue® Reader uređaja.
- Odmah skenirati test kasetu sa Quantum Blue® Reader uređajem pritiskom na taster za pokretanje na QB2 ili na opciju „Start Measurement“ (Otpočeti merenje) na QB3G.
- Za niske/visoke kontrole: ponoviti korak 2.2 koristeći 80 µL kontrole umesto razblaženog seruma.

Napomena: U priručniku za Quantum Blue® Reader može se naći više informacija o osnovnim funkcijama i načinu inicijalizacije i rukovanja Quantum Blue® Reader-om, posebno o tome kako odabrati metode ispitivanja i kako učitati parametre specifične za lot sa RFID čip kartice (QB2)/bar-kod (QB3G) na Quantum Blue® Reader-u. Obezbediti pravilno postavljanje test kasete u Quantum Blue® Reader sa prozorom za očitavanje postavljenim napred (slika 1D).

KONTROLA KVALITETA

- Ukoliko performanse testa ne koreliraju sa utvrđenim granicama i ponavljanje isključuje greške u tehnici, proveriti sledeće: i) uređaje za pipetiranje, kontrolu temperature i vremena ii) datum isteka roka upotrebe reagenasa i iii) uslove skladištenja i inkubacije.
- Rezultat samotestiranja Quantum Blue® Reader uređaja, koji čitač obavlja pri pokretanju, mora biti validan.

STANDARDIZACIJA I METROLOŠKA SLEDLJIVOST

- Vrednosti standardne krive kalibratora su dodeljene prema protokolu transfera vrednosti (ref. 1). Materijal kalibratora sadrži infliksimab u matriksu humanog seruma.
- Quantum Blue® Infliximab je standardizovan prema međunarodnom standardu SZO za infliksimab (NIBSC kod: 16/170). Vrednost referentnog materijala se prenosi na kalibratore proizvoda koji omogućavaju generisanje rezultata ispitivanja koji se mogu pratiti prema standardu. Interval poverenja od 95% kombinovane nesigurnosti kalibratora proizvoda je niži od 20%, kombinovana nesigurnost kontrola niža od 25%.
- Quantum Blue® Reader za izračunavanje koncentracije infliksimaba koristi kalibracionu krivu specifičnu za lot. Opseg testa je između 0,4 i 20,0 µg/mL.

VALIDACIJA REZULTATA

- Za važeći rezultat testa, kontrolna linija (C) mora biti vidljiva u svakom slučaju (vidi sliku 1A i 1B). Koristi se samo kao funkcionalna kontrola testa i ne može se koristiti za tumačenje test linije (T). Ako se test linija (T) ne može detektovati posle 15 minuta inkubacije (slika 1A) koncentracija infliksimaba prisutnog u uzorku seruma je ispod granice detekcije. Ako se test linija (T) detektuje posle 15 minuta inkubacije (slika 1B) koncentracija infliksimaba prisutnog u uzorku seruma izračunava pomoću uređaja Quantum Blue® Reader.
- Ako se posle 15 minuta inkubacije može detektovati samo test linija (T) (slika 1C), rezultat testa je nevažeći i Quantum Blue® Infliximab test mora se ponoviti korišćenjem druge test kasete.
- Ako se posle 15 minuta inkubacije ne može detektovati ni kontrolna linija (C), ni test linija (T) (slika 1D), rezultat

testa je nevažeci i Quantum Blue® Infliximab test mora se ponoviti korišćenjem druge test kasete.

- Kako Quantum Blue® Reader omogućava kvantitativnu procenu test (T) i kontrolne (C) linije, preduzima se dodatna provera važenja kontrolne linije (C). Ukoliko je intenzitet signala kontrolne linije (C) ispod praga nakon 15 minuta inkubacije, rezultat testa je takođe nevažeci i Quantum Blue® Infliximab test se mora ponoviti korišćenjem druge test kasete.

OGRANIČENJA

- Reagensi isporučeni sa ovim kitom su optimizovani za merenje nivoa infliksimaba u razblaženim uzorcima seruma.
- Uzorke pacijenata koji prelaze sa terapije certolizumabom (Cimzia®) ne treba testirati direktno sa Quantum Blue® Infliksimab testom, jer može doći do unakrsne reaktivnosti. Dozvoljeni nivoi certolizumaba (Cimzia®) treba da budu najmanje niži od 1,7 µg/mL.
- Rezultate testiranja upotrebom Quantum Blue® Infliximab testa treba interpretirati zajedno sa drugim kliničkim i laboratorijskim nalazima. To može da uključuje određivanje aktivnosti IBD, prisustvo antitela na lekove, kao i informacije o pridržavanju terapije od strane pacijenata (ref. 2).
- Nivoi infliksimaba između 3 i 7 µg/mL smatraju se usaglašenim terapijskim prozorom najefikasnijeg lečenja (ref. 2, 6). Optimalni nivoi, međutim, mogu biti individualni i mogu se razlikovati u zavisnosti od cilja tretmana, kao i od fenotipa oboljenja (ref. 2).

OČEKIVANE VREDNOSTI

Određivanje nivoa infliksimaba u serumu pacijenta može podržati praćenje terapije i udruženo je sa poboljšanjem kliničkog ishoda kod IBD pacijenata (ref. 3-8).

Vrednosti niže od 3 µg/mL

Niski nivoi infliksimaba u serumu sugerišu na neefikasan farmakokinetički efekat. Razmotriti prilagođavanje terapije, uzimajući u obzir dostupne kliničke i laboratorijske nalaze (ref. 2, 3).

Vrednosti između 3 – 7 µg/mL

Najniži nivo unutar terapijskog prozora može poslužiti kao indikacija za kontinuiranu terapiju trenutnom dozom kod pacijenata sa remisijom IBD oboljenja (ref. 2, 3).

Vrednosti više od 7 µg/mL

Supraterapijski nivoi infliksimaba mogu poslužiti kao indikacija za smanjenje doze, zajedno sa kliničkom slikom, kod pacijenata sa remisijom IBD oboljenja (ref. 2). Pokazano je da smanjenje doze, tako da se dostigne optimalni terapijski prozor (3-7 µg/mL) nema efekta na vrednosti CRP, kao ni Harvey Bradshaw ili Mayo skora pacijenata obolelih od Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa, tim redosledom (ref. 3).

KARAKTERISTIKE PERFORMANSI

Sledeće karakteristike performansi utvrđene su pomoću Quantum Blue® Reader uređaja 2. generacije i verifikovane su na Quantum Blue® Reader uređaju 3. generacije.

Navedene karakteristike performansi važe za obe generacije Reader uređaja.

Metod poređenja

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

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

Ispitivanje metode poređenja je izvedeno prema CLSI smernici EP09-A3. Stotinu i deset (110) kliničkih uzoraka je mereno u triplikatu upotrebom dva lota Quantum Blue® Infliximab tokom tri dana. Referentne vrednosti, sa finalnim intervalom koncentracije od 1,2 – 22,2 µg/mL utvrđene su komercijalno dostupnim ELISA testom za infliksimab (ref. 9). Bias je određen korišćenjem Passing-Bablokove linearne regresione analize. Rezultati su sumirani na slici 2.

Recovery: 83 – 100%

U šest kliničkih uzoraka seruma, uključujući i one sa nivoom infliksimaba blizu tačke kliničke odluke, dodato je 3,2 µg/mL infliksimaba iz kalibratora na bazi seruma. U "Baseline" uzorke je dodata odgovarajuća zapremina uzorka bez analita. "Baseline" i "baseline + spike" uzorci su izmereni u deset ponavljanja sa jednim lotom reagensa. Rezultati su prikazani u tabeli 3.

Ponovljivost: 16,3 – 25,0% CV

Preciznost unutar laboratorije: 18,5 – 25,3% CV

Ponovljivost i preciznost unutar laboratorije su formirani u skladu sa CLSI smernicom EP05-A3 primenom standardizovane studije tokom 20 dana, u 2 serije sa po 2 ponavljanja. Testirano je sedam puliranih uzoraka seruma u koje je dodat infliksimab tako da se pokrije merni opseg testa. Rezultati su prikazani u tabeli 4.

Reproducibilnost: 22,6 – 29,3% CV

Reproducibilnost je ustanovljena u skladu sa CLSI smernicom EP05-A3, izvođenjem merenja od strane 3 operatera, na 3 različita instrumenta Quantum Blue® Readera sa 3 različita lota test kasete, tokom 5 dana sa 5 ponavljanja. Testirano je sedam puliranih uzoraka seruma pacijenta sa koncentracijama infliksimaba koje pokrivaju merni opseg testa i tačke kliničke odluke. Rezultati su prikazani u tabeli 5.

Limit detekcije (LoD): <0,21 µg/mL infliksimaba

LoD je ustanovljen prema CLSI smernici EP17-A2 i sa proporcijama lažno pozitivnih (α) manjim od 5% i lažno negativnih (β) manjim od 5% na osnovu 120 određivanja, sa 60 slepih proba i 60 ponavljanja na niskom nivou; i **LoB od <0,10 µg/mL**.

Donji limit kvantifikacije (LLoQ): 0,32 µg/mL

Gornji limit kvantifikacije (ULoQ): 22,7 µg/mL

LLoQ i ULoQ je ustanovljen u skladu sa CLSI smernicama EP17-A2 na osnovu 60 određivanja i ciljnom relativnom ukupnom greškom od 30,0%.

Opseg linearnosti: 0,14 – 20,37 µg/mL

Opseg linearnosti (dodatno razblaženje): 2,6 – 183,6 µg/mL

Opseg linearnosti Quantum Blue® Infliximab testa je određen prema CLSI smernicama EP06-A. Ispitana su dva uzorka pripremljena upotrebom standardne procedure, kao i uzoci dodatno razblaženi chase puferom u odnosu 1:10. Opseg linearnosti je definisan kao interval nivoa koncentracija kod kojeg su koeficijenti drugog i trećeg reda slaganja određeni kao beznačajni. Rezultati za jedan lot test kasete prikazani su na slici 3.

Visokodozni hook efekat

Uzorci sa vrednostima većim od mernog opsega sa koncentracijama do 200 µg/mL biće ispravno označeni kao veći od 20 µg/mL.

Biosimilarari

Quantum Blue® Infliximab test specifično prepoznaje lekove na bazi infliksimaba (Remicade®) kao i infliksimab biosimilarare, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (ref. 10) i SB2 (FLIXABI®) (ref. 11) i GP1111 (Zessly®) u serumu. Recovery Zessly® u poređenju sa očekivanim vrednostima, na osnovu određivanja koncentracije leka IgG i faktora razblaženja u negativnom serumu, utvrđen je u rasponu od 89,5% do 102,5%.

Ukrštena reaktivnost

Spajkovan serum sa TNFα blokatorima, kao što su adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®) i certolizumab (Cimzia®) do 100 µg/mL, rezultirao je očitavanjem ispod limita slepe probe.

INTERFERIRAJUĆE SUPSTANCE

Podložnost Quantum Blue® Infliximab testa da interferira sa supstancama je ispitana u skladu sa CLSI-odobrenom smernicom EP07-A2. Supstance koje interferiraju su testirane pri koncentracijama trostruko većim od prijavljenih ili očekivanih u kliničkim uzorcima ili u nivou koncentracija koje preporučuje CLSI EP07-A2. Bias viši od 30% se smatra interferencom.

Switch unutar klase

TNFα blokatori su testirani pri koncentracijama većim od najnižih, preporučenih trostruko većih nivoa koncentracije lekova. Nisu detektovane interference do 10 µg/mL za adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) i golimumab (Simponi®). Interference su detektovane sa certolizumabom (Cimzia®) sa bias kriterijumom koji ne prelazi koncentraciju od 1,7 µg/mL.

Indeks seruma

Nije detektovana interferenca sa sledećim supstancama do navedenih koncentracija: trigliceridi (Intralipid® 1320 mg/dL), konjugovani bilirubin (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), nekonjugovani bilirubin (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobin (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNFα (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) i reumatoidni faktori (497,3 IU/mL).

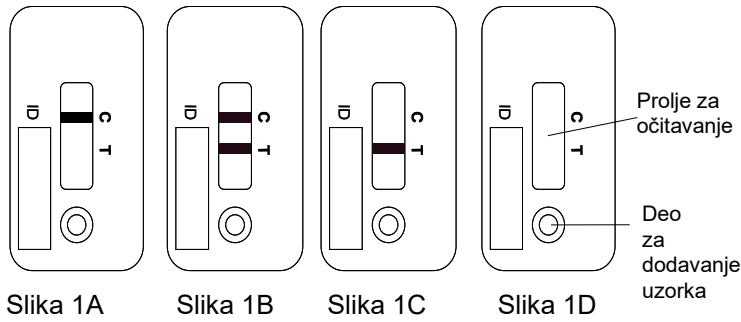
Istovremena imunosupresivna medikacija

Nije detektovana interferenca sa istovremenom primenom imunosupresivnih lekova kao što su azatioprin (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-merkaptopurin (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) i metotreksat (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

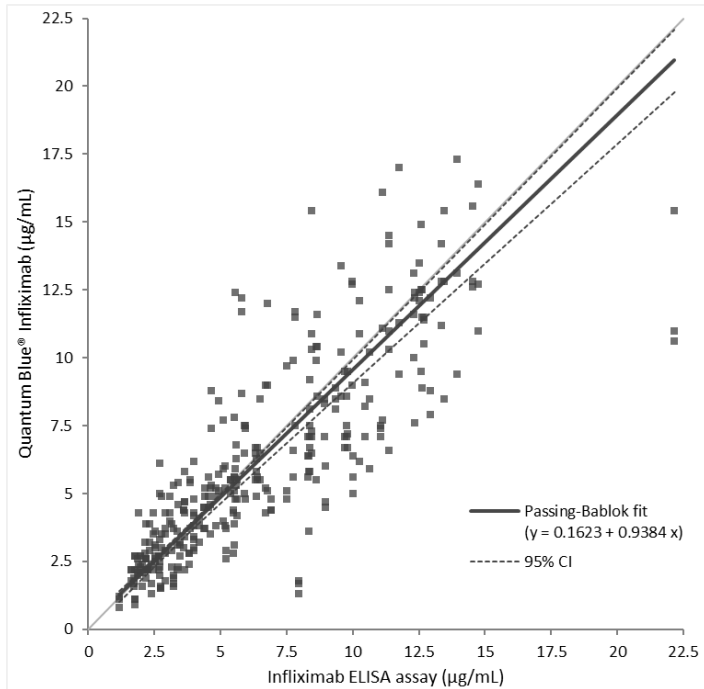
Sve karakteristike performansi, ukoliko nije drugačije navedeno, su ispitane sa infliksimabom (Remicade®, MSD).

TABELE I SLIKE

Rezultati testiranja



Metod poređenja



Slika 2

Recovery

Uzorak	Bazni [µg/mL]	Spajkovani [µg/mL]	Očekivani bazni+spajkovani [µg/mL]	Dobijeni bazni+spajkovani [µg/mL]	Recovery [%]
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

Ponovljivost / preciznost unutar laboratorije

Srednja konc. IFX [µg/mL]	Ponovljivost CV [%]	Preciznost između serija CV [%]	Preciznost između dana CV [%]	Preciznost unutar laborat. 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

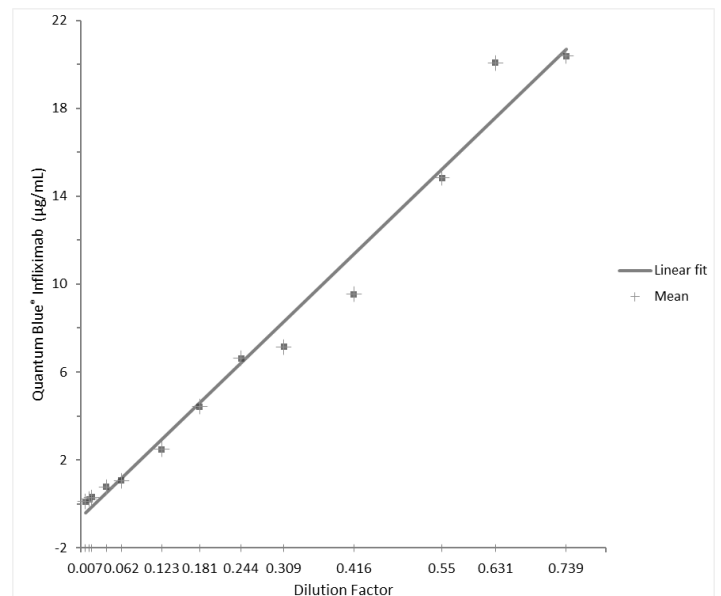
Tabela 4

Reproducibilnost

Srednja konc. IFX [µg/mL]	Unutar serije CV [%]	Preciznost između dana CV [%]	Preciznost između lotova/instrumenta/operatera CV [%]	Preciznost unutar laboratorije 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

Grafik lineranosti



Slika 3

REFERENCE

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)

IZVEŠTAVANJE O INCIDENTIMA U ZEMLJAMA EU

Ako se desio bilo kakav ozbiljan incident u vezi sa ovim medicinskim sredstvom, molimo da ga bez odlaganja prijavite proizvođaču i nadležnom organu svoje države članice EU.

OŠTEĆENJE PRILIKOM TRANSPORTA







Ukoliko ste proizvod primili u oštećenom stanju, molimo da kontaktirate svog distributera.

LOG IZMENA

Datum	Verzija	Izmena
2023-02-20	A6	Uklanjanje biosimilarara u poglavlju <i>Namena</i> Ažuriranje odeljka <i>Predostrožnosti</i> Revizija odeljka <i>Sakupljanje i čuvanje uzoraka</i> Podela pododeljka <i>Specifičnost/ukrštena reaktivnost na Biosimilarari i Ukrštena reaktivnost</i> u poglavlju <i>Karakteristike performansi</i> Revizija odeljka <i>Simboli</i> Uključivanje broja notifikovanog tela CE znaku – postupak ocenjivanja usaglašenosti u skladu sa IVDR 2017/746

SIMBOLI

BÜHLMANN koristi simbole i oznake navedene u ISO 15223-1 standardu. Dodatno se koriste sledeći simboli i oznake:

Simbol	Objašnjenje
	Test kaseta
	Chase pufer
	Kontrola sa niskim vrednostima
	Kontrola sa visokim vrednostima
	RFID Chip kartica
	Bar-kod kartica

