



Quantum Blue[®] Adalimumab

Количествен
Латерално-поточен тест

За ин-витро диагностична употреба.

LF-TLAD25 25 теста

LF-TLAD10 10 теста

Дата на публикуване: 2023-04-28
Версия A4

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Quantum Blue® Adalimumab е *in vitro* диагностичен странично поточен имуноанализ за количествено определяне на най-ниските нива на Адалимуаб в серумни проби. Анализът служи като помощно средство за терапевтичен мониторинг на лекарства при пациенти с възпалително заболяване на червата (IBD) при лечение с адалимуаб заедно с други клинични и лабораторни находки. Quantum Blue® Adalimumab се комбинира с четещт Quantum Blue® Reader.

За лабораторна употреба.

ПРИНЦИП НА АНАЛИЗА

Тестът е предназначен за селективно измерване на Адалимуаб чрез сандвич имуноанализ. Рекombинантният тумор некротичен фактор алфа (TNF α) е конюгиран със златни колоиди. На тестовата касета златният конюгат се освобождава от подложка в реакционната система при нанасяне на пробата. Адалимуаб, присъстващ в пробата, ще се свърже със златния конюгат. Моноклонално антитяло, силно специфично за адалимуаб, е имобилизирано върху аналитичната мембрана и ще улови комплекса от златен конюгат и анализа на адалимуаб, което води до оцветяване на тестовата линия (Т). TNF α /златен конюгат ще се свърже с контролната линия (С). Интензитетите на сигнала на тестовата линия (Т) и контролната линия (С) се измерват количествено от четеща Quantum Blue® Reader.

ПРЕДОСТАВЕНИ РЕАКТИВИ И ПОДГОТОВКА

Реактиви	Количество		Код	Коментари
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Тест касета	25 броя	10 броя	B-LFTLAD-TC	Вакуум-Запечатани в торбичка от фолио
Chase Буфер	1 бутилка 10 mL	1 бутилка 10 mL	B-LFTLAD-CB	Готов за употреба
Контроли Ниска* / Висока*	2 флакона 0,5 mL	2 флакона 0,5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Готов за употреба
RFID Чип карта	1 брой	1 брой	B-LFTLAD-RCC	Бяла пластмасова карта
RFID Чип карта	1 брой	1 брой	B-LFTLAD-RCC15	Зелена пластмасова карта
Бар-код карта	1 брой	1 брой	B-LFTLAD-BCC	2D бар-код пластмасова карта

Таблица 1

* Контролите съдържат специфични за партидата количества Адалимуаб. Вижте допълнителния лист с данни за QC за действителни концентрации.

ПРОВЕРЕТЕ ТЕСТОВИЯ КОМПЛЕКТ

родуктите на BÜHLMANN са произведени с най-голямо внимание и са положени всички възможни усилия, за да се гарантира целостта на този тестов комплект и неговите характеристики. Независимо от това, съветваме ви да проверите тестовия си комплект за

състоянието на тестовата касета и нейната опаковка въз основа на следните критерии:

- Срок на годност
- Безупречно състояние на опаковката (например липса на перфорация, която може да бъде причинена от неправилно боравене).
- Безупречно състояние на тестовата касета (например липса на драскотини по аналитичната мембрана).

Ако една от тестовите касети не отговаря на посочените по-горе критерии, моля, използвайте друга тестова касета.

СЪХРАНЕНИЕ И СРОК НА ГОДНОСТ НА РЕАКТИВИТЕ

Неотворени реактиви	
Съхранявайте при 2-8 °C. Не използвайте реактивите след срока на годност, отпечатан върху етикетите.	
Отворени реактиви	
Тестова касета	Тестовите касети, извадени от фолиото, трябва да се използват в рамките на 4 часа.
Буфер	Съхранявайте до 6 месеца при 2-8 °C след отваряне.
Контроли Ниска / Висока	Съхранявайте до 6 месеца при 2-8 °C след отваряне.

Таблица 2

ИЗИСКВАНИ МАТЕРИАЛИ, НО НЕ СА ПРЕДОСТАВЕНИ

- Миксер Вортекс
- Таймер (по избор)
- Прецизни пипети с накрайници за еднократна употреба: 10-100 μ L и 100-1000 μ L
- Епруветки Eppendorf (или еквивалентни) за разреждане на серумни проби
- Quantum Blue® Reader, наличен от BÜHLMANN (код за поръчка: BI-POCTR-ABS)
- Ръкавици и лабораторна престилка

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Мерки за безопасност

- Нито един от реагентите на този тест не съдържа компоненти от човешки произход.
- С пробите от пациентите трябва да се работи така, сякаш са способни да пренасят инфекции и с тях трябва да се работи в съответствие с Добрата лабораторна практика (ДЛП), като се вземат подходящи предпазни мерки.
- Контролите и буферът на този комплект съдържат компоненти, класифицирани в съответствие с Регламент (ЕО) № 1272/2008: 2-метил-4-изотиазолин-3-он хидрохлорид (конц. \geq 0,0015%), така че реагентите могат да причиняват алергични кожни реакции (H317).
- Избягвайте контакт на реагентите с кожата, очите или лигавиците. Ако възникне контакт, незабавно измийте обилно количество вода; в противен случай може да се появи дразнене.

- Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли в съответствие с местните държавни и федерални разпоредби.

Технически предпазни мерки

Компоненти на комплекта

- Тестът трябва да се извърши при стайна температура (16-28 °C).
- Всички реактиви, включително тестови касети в торбички от фолио, и тестови проби трябва да бъдат темперирани до стайна температура преди започване на анализа.
- Преди да извършите теста, извадете тест касетата от торбичката с фолио. Оставете тест касетата да се уравни в лабораторна среда за най-малко 2 минути. Тест касетите, извадени от торбичката от фолио, трябва да се използват в рамките на 4 часа.
- Разбъркайте добре (напр. завихряне) реагентите преди употреба.
- Компонентите не трябва да се използват след изтичане на срока на годност, отпечатан върху етикетите.
- Не смесвайте различни партиди реагенти.
- Не разглобявайте тест касетите.
- Тест касетите не могат да се използват повторно.
- Работете внимателно с тест касетите. Не замърсявайте порта за зареждане на пробата или прозореца за отчитане при контакт с кожата, други течности и т.н. (фигура 1D).
- Осигурете плоска, хоризонтална позиция на тест касетата, докато извършвате анализа.

Тест процедура

- Прочетете внимателно инструкциите преди провеждане на теста. Ефективността на теста ще бъде неблагоприятно засегната, ако реагентите бъдат неправилно разреждени, боравени или съхранявани при условия, различни от описаните в тази инструкция за употреба.
- Моля, имайте предвид, че има две поколения четци: Quantum Blue® Reader 2-ро поколение със серийни номера между 1000 и 3000 (QB2) и Quantum Blue® Reader 3-то поколение със серийни номера над 3000 (QB3G).
- QB2 трябва да бъде включен и програмиран за анализа Quantum Blue® Adalimumab. Заредете метода за анализ с помощта на RFID чип карта (B-LFTLAD-RCC or B-LFTLAD-RCC15) преди да започнете анализа (вижте ръководството на Quantum Blue® Reader).
- QB3G трябва да бъде включен и програмиран за анализа Quantum Blue® Adalimumab ли чрез използване на карта с баркод (B-LFTLAD-BCC) или чрез избиране от менюто за тестване (само в режим Fast Track). За повече информация, моля, вижте ръководството на Quantum Blue® Reader.
- Използвайте RFID чип карта (QB2) / карта с баркод (QB3G), за да промените специфични за партида параметри на теста.

- Пробите от пациенти, които не се обработват правилно, могат да доведат до неточни резултати.
- Разредените проби трябва да се съхраняват при 2-8 °C и да се измерват в рамките на 24 часа. Разредените проби не могат да се съхраняват за по-дълъг период от време.
- Проби над 35 µg/mL (до 500 µg/mL) могат да бъдат допълнително разреждени 1:20 в chase буфер (1:400, общо) за да се получат резултати в рамките на измервателния обхват на теста.

СЪБИРАНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

Събирайте кръвта в обикновени епруветки за венепункция без никакви добавки и избягвайте хемолиза. Извършвайте подготовката на серума според инструкциите на производителя. Декантирайте серума. Неразредените серумни проби могат да се съхраняват в хладилник при 2-8 °C до 14 дни. За по-дълго съхранение съхранявайте неразредените серумни проби при ≤-20 °C. Тези проби са стабилни в продължение на 52 месеца при температура ≤-20 °C.

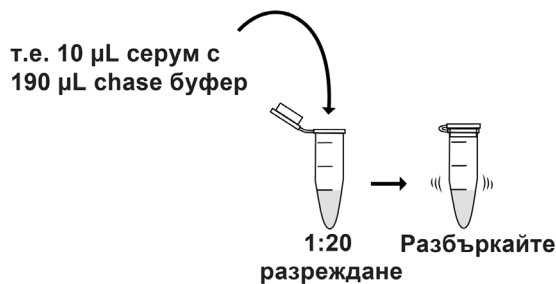
ПРОЦЕДУРА НА АНАЛИЗА

За анализа използвайте само реагенти, уравниени до стайна температура (16-28 °C). Тест касетата трябва да се извади от торбичката от фолио преди началото на анализа.

Процедурата за анализ се състои от две стъпки:

1. Разреждане на серумни проби с chase буфер

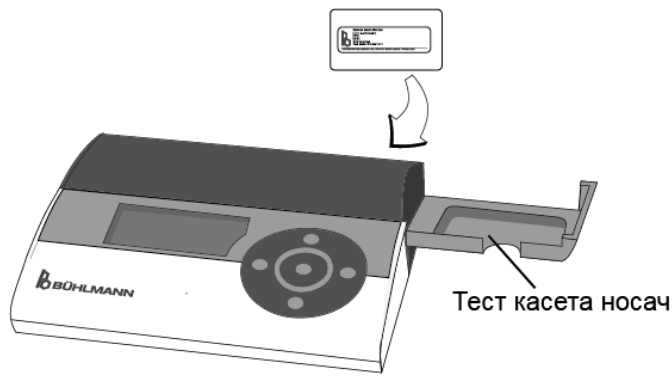
Преди измерване разреждете серумната проба 1:20 с chase буфер (B-LFTLAD-CB) (например смесете 10 µL серумна проба с 190 µL chase буфер) в епруветка и я разбъркайте чрез завихряне, пипетиране или разклащане.



2. Процедура на латерално поточния анализ и отчитане

QB2

Два алтернативни метода могат да бъдат заредени от съответната RFID чип карта: B-LFTLAD-RCC15 (с вътрешен таймер) или B-LFTLAD-RCC (без вътрешен таймер). Изберете една от RFID чип картите, преди да започнете експериментите. Заредете тестовия метод от RFID чип картата на Quantum Blue® Reader.



QB3G

Налични са два различни режима на работа за измерване на проби с QB3G: Fast Track Mode или Fail Safe Mode. Преди да започнете анализа, моля, информирайте се в кой режим на работа работи вашият четец.

Методът за тестване може да бъде зареден от картата с баркод (Fast Track и Fail Safe Mode) или, ако е бил използван преди това, да бъде избран от менюто за тестване (само Fast Track Mode). Измерванията могат да се извършват със или без вътрешен таймер в режим Fast Track. Измерванията в Fail Safe режим могат да се извършват само с вътрешен таймер.

Следвайте инструкциите, предоставени на екрана на QB3G. Можете също да се обърнете към QB3G бързите ръководства за режима Fast Track и Fail Safe.



2.1. Метод с вътрешен таймер

QB2: използвайте зелената RFID чип карта B-LFTLAD-RCC15

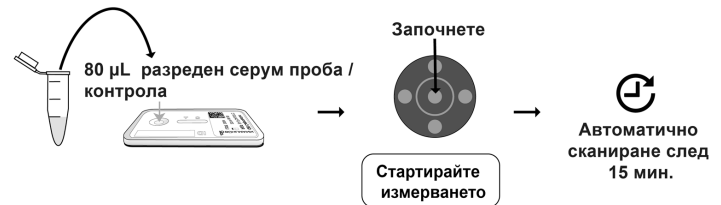
QB3G (Fast Track Mode): когато бъдете подканени от QB3G да пропуснете времето за инкубация, изберете „NO” (НЕ)

QB3G (Fail Safe Mode): настройка по подразбиране

- Разпакувайте тест касетата. Оставете тест касетата да се уравни в лабораторна среда за най-малко 2 минути.
- Добавете 80 µL от разредената серумна проба към порта за зареждане на пробата на тест касетата (фигура 1D).
- Поставете тест касетата в държача за тест касета на Quantum Blue® Reader.
- Затворете държача на тест касетата и започнете измерването, като натиснете бутона за стартиране на

QB2 или опцията “Start Measurement” (Стартирайте измерването) на QB3G.

- Сканирането започва автоматично след 15 минути.
- За ниски/високи контроли: Повторете стъпка 2.1, като използвате 80 µL контрола вместо разреден серум.



2.2. Метод без вътрешен таймер

QB2: Използвайте бялата RFID чип карта B-LFTLAD-RCC

QB3G (Fast Track Mode): когато бъдете подканени от QB3G да пропуснете времето за инкубация, изберете „YES” (ДА)

QB3G (Fail Safe Mode): опцията не е налична

- Разпакувайте тест касетата. Оставете тест касетата да се уравни в лабораторна среда за най-малко 2 минути.
- Добавете 80 µL от разредената серумна проба към порта за зареждане на пробата на тест касетата (фигура 1D).
- Инкубирайте за 15 ± 1 минута (задайте таймер ръчно).
- Поставете тест касетата в държача за тест касета на Quantum Blue® Reader.
- Сканирайте тест касетата с Quantum Blue® Reader незабавно, като натиснете бутона за стартиране на QB2 или опцията “Start Measurement” (Стартирайте измерването) на QB3G.
- За ниски/високи контроли: Повторете стъпка 2.2, като използвате 80 µL контрола вместо разреден серум.



Забележка: Моля, направете справка с ръководството на вашия Quantum Blue® Reader, за да научите за основните функции и как да инициализирате и работите с Quantum Blue® Readers, особено как да изберете методи за тестване и как да заредите специфични за партида параметри от RFID чип картата (QB2) / карта с баркод (QB3G) на четеща Quantum Blue® Reader. Уверете се, че тестовата касета е поставена правилно в четеща Quantum Blue® Reader, като първо трябва да видите прозореца за отчитане (фигура 1D).

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

- Ако ефективността на анализа не корелира с установените граници и повторението изключва грешки в техниката, проверете следните въпроси: i) пипетиране, контрол на температурата и време ii) срок на годност на реагентите и iii) условия на съхранение и инкубация.

- Резултатът от самотеста на Quantum Blue® Reader, извършен при стартиране на инструмента, трябва да е валиден.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И МЕТРОЛОГИЧНА ПРОСЛЕДИМОСТ

- Стойностите на калибратора на стандартната крива се задават съгласно протокол за трансфер на стойност (реф. 1). Калибраторният материал съдържа Адалимумаб в матрица от човешки серум.
- Quantum Blue® Adalimumab е стандартизиран спрямо международния стандарт на СЗО за Адалимумаб (NIBSC код: 17/236). Стойността на референтния материал се прехвърля към продуктови калибратори, което позволява генериране на резултати от теста, проследими до стандарта. 95% доверителен интервал на комбинираната несигурност на калибраторите на продукта е по-ниска от 20,0%, комбинираната несигурност на контролите по-ниска от 25,0%.
- Quantum Blue® Reader използва специфична за партидата на калибриране крива за изчисляване на концентрацията на Адалимумаб. Диапазонът на измерване е между 1,3 и 35,0 µg/mL.

ВАЛИДАЦИЯ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

- За валиден резултат от теста контролната линия (С) трябва да е видима във всеки случай (вижте фигура 1А и фигура 1В). Използва се само като функционален тестов контрол и не може да се използва за интерпретация на тестовата линия (Т). Ако тестовата линия (Т) не може да бъде открита след 15 минути инкубационно време (фигура 1А), концентрацията на Адалимумаб в серумната проба е под границата на откриване. Ако се открие тестова линия (Т) след 15 минути инкубационно време (фигура 1В), концентрацията на Адалимумаб, присъстваща в серумната проба, се изчислява от Quantum Blue® Reader.
- Ако само тестовата линия (Т) е открита след 15 минути време на инкубация (фигура 1С), резултатът от теста е невалиден и анализът Quantum Blue® Adalimumab трябва да се повтори с друга тест касета.
- Ако нито контролната линия (С), нито тестовата линия (Т) не се откриват след 15 минути време на инкубация (фигура 1D), резултатът от теста е невалиден и анализът Quantum Blue® Adalimumab трябва да се повтори с друга тест касета.
- Тъй като Quantum Blue® Reader позволява количествена оценка на тестовата (Т) и контролната (С) линия, се извършва допълнителна проверка на валидността на контролната линия (С). Ако интензитетът на сигнала на контролната линия (С) е под специфичен предварително конфигуриран праг след 15 минути инкубационно време, резултатът от теста е невалиден и анализът Quantum Blue® Adalimumab трябва да се повтори с друга тест касета.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Реактивите, доставени с този комплект, са оптимизирани за измерване на най-ниските нива на Адалимумаб в разреждени серумни проби.
- Проби от пациенти, преминаващи от терапия с certolizumab (Cimzia®), не трябва да се изследват директно с Quantum Blue® Adalimumab, тъй като може да възникне кръстосана реактивност. Оставете най-ниските нива на certolizumab (Cimzia®) да паднат поне под 2,9 µg/mL.
- Резултатите от теста Quantum Blue® Adalimumab трябва да се интерпретират във връзка с други клинични и лабораторни находки. Те могат да включват определяне на активността на заболяването на IBD, наличие на антитела срещу лекарства, както и информация за придържането на пациента към терапията (реф. 2).
- Най-ниските нива на Адалимумаб между 5 и 12 µg/mL се считат за консенсусен терапевтичен прозорец за най-добра ефикасност от лечението. Оптималните най-ниски нива обаче могат да бъдат индивидуални и могат да се различават в зависимост от целта на лечението, както и от фенотипа на заболяването (реф. 2).

ОЧАКВАНИ СТОЙНОСТИ

Определянето на най-ниските нива на адалимумаб в серумни проби на пациенти може да подпомогне терапевтичния мониторинг на пациенти с IBD. Като цяло, най-ниските нива в серума, които достигат стойност от 5 µg/mL и повече, по време на поддържащата терапия, корелират добре с клиничната ремисия (реф. 3, 4), ниските стойности на CRP, както и ендоскопското заздравяване на чревната лигавица (реф. 5, 6). Беше демонстрирано плато за ендоскопска ремисия за най-ниски нива на адалимумаб над 12 µg/mL (реф. 6).

Стойности под 5 µg/mL

Субтерапевтичните нива на Адалимумаб в серума предполагат фармакокинетичен неуспех. Трябва да се обмисли коригиране на терапията, като се вземат предвид наличните клинични и лабораторни находки (реф. 2).

Стойности между 5 – 12 µg/mL

Терапевтичните минимални нива на Адалимумаб могат да служат като индикация за продължаване на терапията с текущата доза при пациенти в ремисия на заболяването на IBD (реф. 2).

Стойности над 12 µg/mL

Най-ниските нива на супратерапевтични Адалимумаб могат да служат като индикация за намаляване на дозата във връзка с клиничната картина при пациенти в ремисия на заболяването на IBD (реф. 2).

ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ИЗПЪЛНЕНИЕ

Следните характеристики на производителност са установени с Quantum Blue® Reader 2nd Generation и са проверени на Quantum Blue® Reader 3rd Generation.

Посочените работни характеристики се прилагат и за двете поколения Reader.

Сравнение на методи

Отклонение при 5 µg/mL: 0,3% (95% CI: -8,1 – 6,8%)

Отклонение при 12 µg/mL: 13,8% (95% CI: 7,9 – 21,7%)

Изследването за сравнение на методите е извършено съгласно насоките на CLSI EP09-A3. Сто и тридесет (130) клинични и измислени (3,1% от всички) проби бяха измерени трикратно с теста Quantum Blue® Adalimumab, което доведе до 390 стойности, и с наличен в търговската мрежа ELISA тест за адалимумаб (реф. 7). Измерванията бяха извършени в продължение на четири дни, като се използваха две партиди тестови касети Quantum Blue® Adalimumab. Резултатите са обобщени на фигура 2.

възстановяване: 80 – 90%

Шест клинични проби, включващи нива на Адалимумаб, близки до точките на клинично решение, бяха допълнени с 5,44 µg/mL Адалимумаб в калибратор на серумна основа. „Исходните“ проби бяха допълнени със съответния обем проба без аналити. Пробите „базова линия“ и „базова линия + пик“ бяха измерени в десет повторения с една партида реагент. Резултатите са показани в таблица 3.

Повторяемост: 16,6 – 28,6% CV

В рамките на лабораторията прецизност: 19,1 – 29,9%CV

Повторяемостта и прецизността в рамките на лабораторията бяха установени в съответствие с насоките на CLSI EP05-A3, като се използва стандартизиран дизайн на изследването 20 дни x 2 цикъла x 2 повторения. Бяха тествани Четири обединени серумни проби от пациенти с концентрации на Адалимума, покриващи обхвата на измерване на анализа и точките за клинично решение. Резултатите са обобщени в таблица 4.

Възпроизводимост: 25,6 – 26,1% CV

Възпроизводимостта беше установена съгласно насоките на CLSI EP05-A3 чрез извършване на измервания с помощта на 3 оператора x 3 инструмента/партида x 5 дни x 5 повторения с дизайн на изследването. Бяха тествани Четири обединени серумни проби от пациенти с концентрации на Адалимума, покриващи обхвата на измерване на анализа и точките за клинично решение. Резултатите са обобщени в таблица 5.

Граница на откриване (LoD): 0,8 µg/mL

LoD е установен съгласно насоките на CLSI EP17-A2 и с пропорции на фалшиво положителни (α) по-малко от 5% и фалшиво отрицателни (β) по-малко от 5% въз основа на 120 определяния, с 60 празни и 60 повторения с ниско ниво; и **LoB от 0,2 µg/mL**.

Долна граница на количествено определяне (LLoQ): 1,3 µg/mL

Горна граница на количествено определяне (ULoQ): 35,0 µg/mL

LLoQ и ULoQ са установени в съответствие с насоките на CLSI EP17-A2 въз основа на 90 и 75 определения и относителна цел за обща грешка от 30,0%.

Линеен диапазон: 1,0 – 35,0 µg/mL

Линейният обхват на теста Quantum Blue® Adalimumab е определен съгласно указанията EP06-A на CLSI. Две групи проби, ниско и високо, бяха смесени, за да се

получат общо 15 нива на концентрация, покриващи и надхвърлящи очаквания диапазон на измерване. Смесите бяха анализирани в десет повторения на две тестови касети. Линейният диапазон се дефинира като интервал на концентрация, в който коефициентите на нелинейни съвпадения от втори и трети ред са определени като незначителни. Резултатите са обобщени на фигура 3.

Проби с повишени нива на адалимумаб (до 500 µg/mL) могат да бъдат допълнително разреждени 1:20 в буфер за преследване (1:400, общо), за да се получат линейни резултати в рамките на обхвата на измерване на анализа. Поредица от проби с концентрации на адалимумаб в диапазона от 7 до 800 µg/mL бяха генерирани чрез смесване на висока, измислена проба с отрицателен серум. Пробите се разреждат два пъти 1:20 в буфер за преследване и се измерват в пет повторения с теста Quantum Blue® Adalimumab. Определен е линеен диапазон за нивата на адалимумаб между 7 и 502 µg/mL.

Висока доза ефект на кука

Не е наблюдаван ефект на закачане на висока доза за проби с концентрации на адалимумаб до 787 µg/mL.

Биоподобни

Тестът Quantum Blue® Adalimumab специфично разпознава оригиналното лекарство на адалимумаб (Humira®), както и биоподобния на адалимумаб Hyrimoz® (Adalimumab adaz) в серума. Възстановяването на стойностите на Hyrimoz® в сравнение с очакваните стойности, базирани на определяне на IgG на лекарствените концентрации и фактора на разреждане в отрицателен серум, е установено в диапазона от 80,1% до 118,9%.

ИНТЕРФЕРИРАЩИ ВЕЩЕСТВА

Чувствителността на теста Quantum Blue® Adalimumab към интерфериращи вещества беше оценена съгласно одобреното от CLSI ръководство EP07-A2. Интерфериращите вещества бяха тествани при концентрации, три пъти по-високи от тези, докладвани или очаквани в клинични проби или при нива на концентрация, препоръчани от насоките на CLSI EP07-A2. Отклонение над 30% се счита за смущения.

Превключвател в рамките на класа

TNF алфа блокерите са тествани при концентрации, надвишаващи три пъти най-ниските, препоръчани минимални нива на лекарството. Не е открита интерференция със следните вещества при изброените концентрации: инфликсимаб (Remicade®, 10 µg/mL) и голимумаб (Simponi®, 10 µg/mL). Интерференция беше открита с етанерцепт (Enbrel®) с 95% доверителен интервал на тенденцията на интерференция, надвишаваща приемливото отклонение при 2,7 µg/mL. Проби от пациенти, преминаващи от цертолизумаб (Cimzia®), не трябва да се изследват директно с теста Quantum Blue® Adalimumab. Оставете минималните нива на цертолизумаб (Cimzia®) да паднат поне под 2,9 µg/mL.

Серумни индекси

Не е установена интерференция със следните вещества до изброените концентрации: триглицериди (Intralipid® 1320 mg/dL; еквивалентно на 37 mmol/L триглицериди), конюгиран билирубин (342 µmol/L; 29 mg/dL),

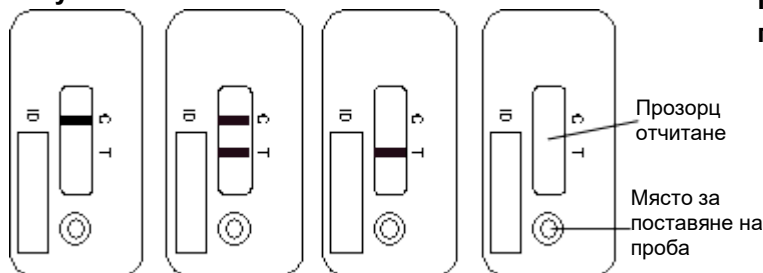
неконюгиран билирубин (342 $\mu\text{mol/L}$; 20 mg/dL), хемоглобин (200 mg/dL), TNF α (5,0 ng/mL) и ревматоидни фактори (823 IU/mL).

Имуносупресивно едновременно лечение

Не е установена интерференция с имуносупресивно едновременно лечение като азатиоприн (60 $\mu\text{mol/L}$, 3 $\mu\text{g/mL}$), 6-меркаптопурин (37 $\mu\text{mol/L}$, 2 $\mu\text{g/mL}$) и метотрексат (1363 $\mu\text{mol/L}$, 68 $\mu\text{g/mL}$).

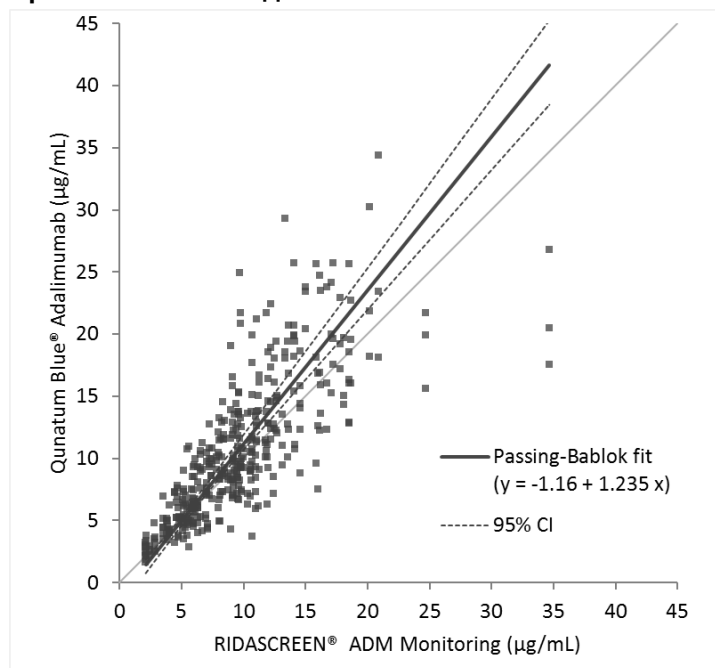
ТАБЛИЦИ И ФИГУРИ

Резултати от тестовете



Фигура 1А Фигура 1В Фигура 1С Фигура 1D

Сравнение на методите



Фигура 2

Възстановяване

Проба	База [µg/mL]	Прицел [µg/mL]	Очаквани база + Прицел [µg/mL]	Наблюдаваното база + Прицел [µg/mL]	Възстановяване [%]
S1	2,6	5,44	8	6,7	83
S2	4,6	5,44	10,1	9	89
S3	5,2	5,44	10,7	8,6	80
S4	8,1	5,44	13,5	11,1	82
S5	8,5	5,44	13,9	12,5	90
S6	12,2	5,44	17,6	15,2	86

Таблица 3

Повторяемост/в рамките на лабораторията прецизност

Значение ADA Конц. [µg/mL]	Повтаряемост CV [%]	В серия точност CV [%]	Междудни Точност CV [%]	В рамките на лабораторията Точност CV [%]
2,0	18,7	3,4	1,6	19,1
6,6	16,6	12,6	0,0	20,9
9,4	17,8	7,3	1,1	19,3
22,7	28,6	3,6	8,0	29,9

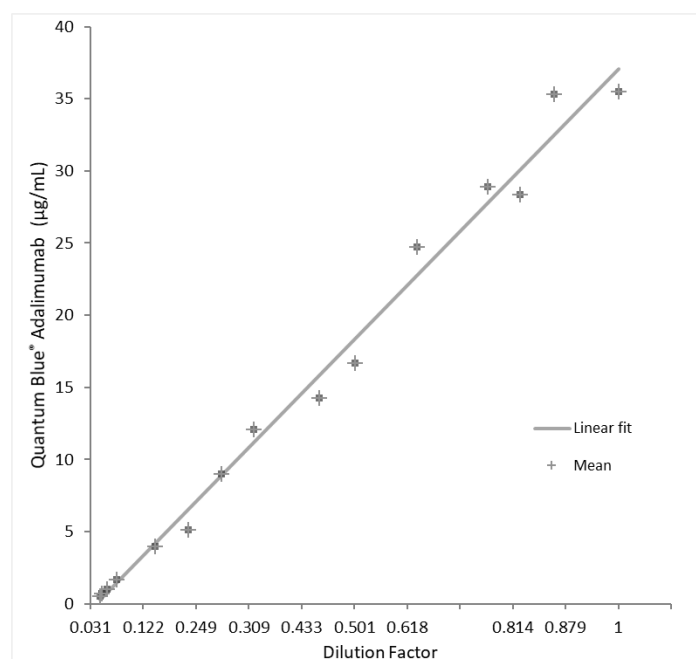
Таблица 4

Възпроизводимост

Значение ADA Конц. [µg/mL]	Повтаряемост CV [%]	В серия точност CV [%]	Междудни Точност CV [%]	В рамките на лабораторията Точност CV [%]
2,5	19,6	0,0	16,5	25,6
7,6	19,8	7,3	14,8	25,8
10,3	21,6	0,0	14,7	26,1
25,1	23,5	2,2	10,6	25,9

Таблица 5

Графика на линейност



Фигура 3

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. Mazor Y et al. : *Adalimumab drug and antibody levels as predictors of clinical and laboratory response in patients with Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther. 40: 620–628 (2014)
4. Bodini G et al. : *Adalimumab trough serum levels and anti-adalimumab antibodies in the long-term clinical outcome of patients with Crohn's disease*. Scand J Gastroenterol. 51(9):1081-6 (2016)
5. Roblin X et al. : *Association Between Pharmacokinetics of Adalimumab and Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases*. Clin Gastroenterol Hepatol. 12(1):80-84 (2014)
6. Ungar B. et al. : *Optimizing Anti-TNF- α Therapy: Serum Levels of Infliximab and Adalimumab Are Associated With Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases*. Clin Gastroenterol Hepatol. 4, 550-557 (2016)
7. Bian S. et al. : *Generation and characterization of a unique panel of anti-adalimumab specific antibodies and their application in therapeutic drug monitoring assays*. J Pharm Biomed Anal. 125:62-7 (2016)

ДОКЛАДВАНЕ ЗА ИНЦИДЕНТИ В ДЪРЖАВИТЕ-ЧЛЕНКИ НА ЕС

Ако е възникнал сериозен инцидент във връзка с това устройство, моля, уведомете незабавно производителя и компетентния орган на вашата държава-членка.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ОТ ПРАТКАТА







Моля, уведомете вашия дистрибутор, ако този продукт е получен повреден.

ПРОМЕНИ

Дата	Версия	Промяна
2023-04-28	A5	Премахване на биоподобни в глава Употреба по <i>предназначение</i> Актуализиране на глава <i>Предпазни Мерки</i> Ревизия на глава <i>Събиране и съхранение на проби</i> Добавяне на подглава <i>Биоподобни</i> и актуализация/опростяване на формулировката към глава <i>Характеристики на ефективността</i> Ревизия на <i>символите</i> в главите Включване на номера на нотифициран орган към CE маркировката – процедура за оценка на съответствието съгласно IVDR 2017/746

СИМВОЛИ

BÜHLMANN използва символите и знаците, изброени и описани в ISO 15223-1. Освен това се използват следните символи и знаци:

Символ	Обяснение
	Тест касета
	Chase Буфер
	Контрол Нисък
	Висок контрол
	RFID Чип карта
	Карта с баркод

