



Quantum Blue[®] Adalimumab

Ποσοτικός
Προσδιορισμός Πλευρικής ροής

Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση

LF-TLAD25 25 ΤΕΣΤ

LF-TLAD10 10 ΤΕΣΤ

Ημερομηνία κυκλοφορίας: 2023-04-28
Έκδοση A4

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το Quantum Blue® Adalimumab είναι μια *in vitro* διαγνωστική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για τον ποσοτικό προσδιορισμό των κατώτατων επιπέδων αδαλιμουμάβης σε δείγματα ορού. Η ανάλυση χρησιμεύει ως βοήθημα για την παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμάκων σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) υπό θεραπεία με αδαλιμουμάβης σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Το Quantum Blue® Adalimumab συνδυάζεται με το Quantum Blue® Reader.

Για εργαστηριακή χρήση.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η εξέταση έχει σχεδιαστεί για την επιλεκτική μέτρηση της αδαλιμουμάβης με ανοσοδοκιμασία σάντουιτς. Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας νέκρωσης όγκου άλφα (TNFα) είναι συζευγμένος με κolloειδή χρυσό. Στην κασέτα το σύζευγμα χρυσού απελευθερώνεται από ένα μαξιλάρι στο σύστημα αντίδρασης καθώς εφαρμόζεται το δείγμα. Η αδαλιμουμάβης που υπάρχει στο δείγμα θα συνδεθεί με το σύζευγμα χρυσού. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, εξαιρετικά ειδικό για την αδαλιμουμάβης, ακινητοποιείται στην αναλυτική μεμβράνη και συλλέγει το σύμπλοκο του συζευγμένου χρυσού και του αναλύτη αδαλιμουμάβης, με αποτέλεσμα τον χρωματισμό της γραμμής εξέτασης (T). Το υπόλοιπο ελεύθερο συζυγές TNFα/χρυσού θα συνδεθεί στη γραμμή ελέγχου (C). Οι εντάσεις σήματος της γραμμής δοκιμής (T) και της γραμμής ελέγχου (C) μετρώνται ποσοτικά από το Quantum Blue® Reader.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Αντιδραστήρια	Ποσότητα		Κώδικας	Σχόλια
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Κασέτα δοκιμής	25 τεμάχια	10 τεμάχια	B-LFTLAD-TC	Σφραγισμένο με κενό σε θήκη από αλουμινοχαρτό
Chase ρυθμιστικό διάλυμα	1 μπουκάλι 10 mL	1 μπουκάλι 10 mL	B-LFTLAD-CB	Ετοιμο για χρήση
Μάρτυρας Χαμηλός* / Υψηλός*	2 φιαλίδια 0,5 mL	2 φιαλίδια 0,5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Ετοιμο για χρήση
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLAD-RCC	Λευκή πλαστική κάρτα
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLAD-RCC15	Πράσινη πλαστική κάρτα
Κάρτα Γραμμικού Κώδικα	1 τεμάχιο	1 τεμάχιο	B-LFTLAD-BCC	Πλαστική κάρτα 2D Γραμμικού Κώδικα

Πίνακας 1

* Τα στοιχεία ελέγχου περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες για παρτίδα αδαλιμουμάβης. Ανατρέξτε στο πρόσθετο φύλλο δεδομένων QC για πραγματικές συγκεντρώσεις.

ΕΛΕΓΞΕΤΕ ΤΟ ΚΙΤ ΣΑΣ

Τα προϊόντα BÜHLMANN έχουν κατασκευαστεί με τη μεγαλύτερη προσοχή και έχουν καταβληθεί όλες οι δυνατές προσπάθειες για να διασφαλιστεί η πληρότητα αυτού του κιτ δοκιμής και η απόδοσή του. Ωστόσο, σας συμβουλεύουμε να επαληθεύσετε το κιτ δοκιμής σας για την κατάσταση της κασέτας μέτρησης και της θήκης της με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ημερομηνία λήξης
- Η άψογη κατάσταση του φακέλου (π.χ. απουσία οποιασδήποτε διάτρησης που θα μπορούσε να προκληθεί από ακατάλληλο χειρισμό).
- Η άψογη κατάσταση της κασέτας δοκιμής (π.χ. απουσία γρατσουνιών στην αναλυτική μεμβράνη).

Εάν μία από τις κασέτες δοκιμών δεν πληροί τα κριτήρια που αναφέρονται παραπάνω, χρησιμοποιήστε άλλη κασέτα δοκιμής.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Μη ανοιγμένα αντιδραστήρια	
Φυλάσσεται στους 2-8 °C. Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.	
Ανοιγμένα αντιδραστήρια	
Κασέτα δοκιμής	Οι κασέτες δοκιμής που αφαιρέθηκαν από τη θήκη αλουμινίου πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 4 ωρών.
Chase διάλυμα	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.
Μάρτυρες Χαμηλός / Υψηλός	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.

Πίνακας 2

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Μίξερ Vortex
- Χρονόμετρο (προαιρετικό)
- Πιπέτες ακριβείας με ρύγχη μιας χρήσης: 10-100 μL και 100-1000 μL
- Σωληνάρια Erpendorf (ή ισοδύναμα) για αραίωση δειγμάτων ορού
- Quantum Blue® Reader διαθέσιμο από την BÜHLMANN (κωδικός παραγγελίας: BI-POCTR-ABS)
- Γάντια και εργαστηριακή ποδιά

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**Προφυλάξεις ασφαλείας**

- Κανένα από τα αντιδραστήρια αυτής της δοκιμής δεν περιέχει συστατικά ανθρώπινης προέλευσης.
- Ο χειρισμός των δειγμάτων ασθενών θα πρέπει να γίνεται σαν να μπορεί να μεταδώσει λοιμώξεις και σύμφωνα με την Ορθή Εργαστηριακή Πρακτική (GLP) χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες προφυλάξεις.
- Τα πρότυπα και το chase ρυθμιστικό διάλυμα αυτού του κιτ περιέχουν συστατικά ταξινομημένα σύμφωνα με τον Κανονισμό EC) No. 1272/2008: 2-methyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride (conc. ≥ 0,0015%), οπότε τα αντιδραστήρια μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις (H317).

- Αποφύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Εάν έρθει επαφή, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού. Διαφορετικά, μπορεί να προκληθεί ερεθισμός.
- Το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.

Τεχνικές προφυλάξεις

Περιεχόμενα κιτ

- Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται σε θερμοκρασία δωματίου (16-28 °C).
- Όλα τα αντιδραστήρια, συμπεριλαμβανομένου της κασέτας εξέτασης σε φάκελο αλουμινίου, και τα δείγματα πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου πριν την αρχή της δοκιμασίας.
- Πριν εκτελέσετε τη δοκιμή, αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από το φάκελο αλουμινίου. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά. Οι κασέτες δοκιμής που αφαιρέθηκαν από τη θήκη αλουμινίου πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 4 ωρών.
- Ανακινήστε καλά (π.χ. στο vortex) τα αντιδραστήρια πριν τη χρήση.
- Τα περιεχόμενα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.
- Μην αναμιγνύετε διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων.
- Μην αποσυναρμολογείτε τις δοκιμαστικές κασέτες.
- Οι δοκιμαστικές κασέτες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν.
- Χειριστείτε τις δοκιμαστικές κασέτες με προσοχή. Μην μολύνετε τη θύρα φόρτωσης δείγματος ή το παράθυρο ανάγνωσης μέσω επαφής με το δέρμα, άλλων υγρών κ.λπ. (εικόνα 1D).
- Βεβαιωθείτε ότι η κασέτα δοκιμής είναι επίπεδη, οριζόντια κατά την εκτέλεση της ανάλυσης.

Διαδικασία δοκιμασίας

- Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες πριν από τη διεξαγωγή της δοκιμής. Η απόδοση της δοκιμής θα επηρεαστεί αρνητικά, εάν τα αντιδραστήρια αραιωθούν, χειριστούν ή αποθηκεύονται λανθασμένα υπό συνθήκες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται σε αυτήν την οδηγία χρήσης.
- Λάβετε υπόψη ότι υπάρχουν δύο γενιές αναγνωστών: Το Quantum Blue® Reader 2^{ης} γενιάς με σειριακούς αριθμούς μεταξύ 1000 και 3000 (QB2) και το Quantum Blue® Reader 3^{ης} γενιάς με σειριακούς αριθμούς άνω του 3000 (QB3G).
- Το QB2 πρέπει να είναι ενεργοποιημένο και προγραμματισμένο για την ανάλυση Quantum Blue® Adalimumab Τοποθετήστε τη μέθοδο ανάλυσης χρησιμοποιώντας την κάρτα τσιπ RFID (B-LFTLAD-RCC or B-LFTLAD-RCC15) πριν ξεκινήσετε την ανάλυση (βλ. εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader).
- Το QB3G πρέπει να ενεργοποιηθεί και να προγραμματιστεί για τον προσδιορισμό Quantum Blue® Adalimumab είτε χρησιμοποιώντας την κάρτα γραμμικού κώδικα (B-LFTLAD-BCC) είτε επιλέγοντας από το μενού δοκιμής (μόνο λειτουργία γρήγορης παρακολούθησης).

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader.

- Χρησιμοποιήστε την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / την κάρτα γραμμικού κώδικα (QB3G) για να αλλάξετε τις παραμέτρους δοκιμής της παρτίδας.
- Τα δείγματα ασθενών που δεν χειρίζονται σωστά μπορεί να προκαλέσουν ανακριβή αποτελέσματα.
- Τα αραιωμένα δείγματα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-8 °C και να μετρώνται εντός 24 ωρών. Τα αραιωμένα δείγματα δεν μπορούν να αποθηκευτούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
- Δείγματα άνω των 35 µg/mL (μέχρι και 500 µg/mL) μπορούν να αραιωθούν περαιτέρω με αναλογία 1:20 σε chase ρυθμιστικό διάλυμα (1:400, στο σύνολο) για την λήψη αποτελεσμάτων εντός του εύρους μετρήσεων του τέστ.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Συλλέξτε το αίμα σε απλά σωληνάρια φλεβοκέντησης χωρίς πρόσθετα, αποφεύγοντας την αιμόλυση. Εκτελέστε την προετοιμασία του ορού σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Μεταγγίστε τον ορό .

Μη αραιωμένα δείγματα ορού μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2-8 °C έως και 14 ημέρες. Για μακροχρόνια αποθήκευση, διατηρήστε τα μη αραιωμένα δείγματα ορού σε θερμοκρασία ≤-20 °C. Τα δείγματα αυτά είναι σταθερά έως και 52 μήνες σε θερμοκρασία ≤-20 °C.

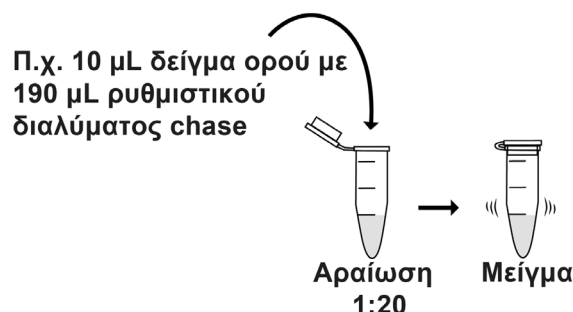
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Για τον προσδιορισμό χρησιμοποιήστε μόνο αντιδραστήρια εξισορροπημένα σε θερμοκρασία δωματίου (16-28 °C). Η κασέτα δοκιμής πρέπει να αφαιρεθεί από το φάκελο αλουμινίου πριν από την έναρξη της ανάλυσης.

Η διαδικασία της ανάλυσης αποτελείται από δύο βήματα:

1. Αραίωση δειγμάτων ορού με ρυθμιστικό διάλυμα chase

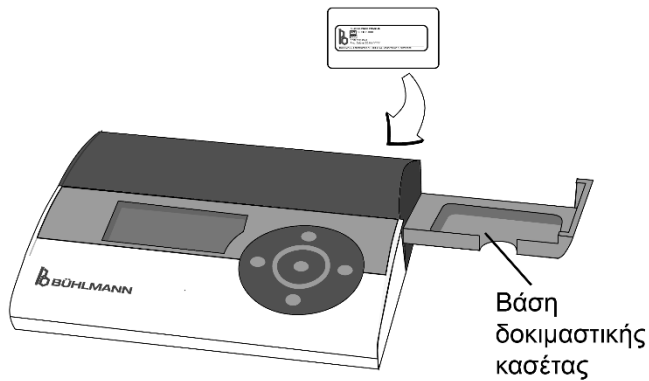
Πριν από τη μέτρηση, αραιώστε το δείγμα ορού σε αναλογία 1:20 με ρυθμιστικό διάλυμα chase (B-LFTLAD-CB) (π.χ. αναμείξτε 10 µL δείγματος ορού με 190 µL ρυθμιστικού διαλύματος chase) σε δοκιμαστικό σωλήνα και αναμείξτε το με στροβιλισμό, με πιπέτα ή ανακίνηση.



2. Διαδικασία προσδιορισμού πλευρικής ροής και ανάγνωση

QB2

Δύο εναλλακτικές μέθοδοι μπορούν να φορτωθούν από την αντίστοιχη κάρτα τσιπ RFID: B-LFTLAD-RCC15 με εσωτερικό χρονόμετρο) ή B-LFTLAD-RCC χωρίς εσωτερικό χρονοδιακόπτη). Επιλέξτε μία από τις κάρτες τσιπ RFID πριν ξεκινήσετε τα πειράματα. Φορτώστε τη μέθοδο δοκιμής από την κάρτα τσιπ RFID στο Quantum Blue® Reader.



QB3G

Δύο διαφορετικοί τρόποι λειτουργίας είναι διαθέσιμοι για τη μέτρηση δειγμάτων με το QB3G: Fast Track Mode ή Fail Safe Mode. Πριν ξεκινήσετε τον προσδιορισμό, όπως ενημερωθείτε σε ποιο τρόπο λειτουργίας λειτουργεί ο αναγνώστης σας.

Η μέθοδος δοκιμής μπορεί να φορτωθεί από την κάρτα γραμμικού κώδικα (Fast Track και Fail Safe Mode) ή, εάν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως, να επιλεγεί από το μενού δοκιμής (μόνο Fast Track Mode). Οι μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν με ή χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο στη λειτουργία Fast Track. Οι μετρήσεις στο Fail Safe Mode μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο με εσωτερικό χρονόμετρο.

Ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται στην οθόνη του QB3G. Μπορείτε επίσης να ανατρέξετε στους Γρήγορους οδηγούς QB3G για την Fast Track και Fail Safe Mode.



2.1. Μέθοδος με εσωτερικό χρονόμετρο

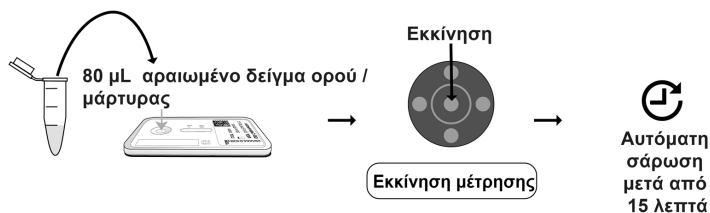
QB2: χρησιμοποιήστε την πράσινη κάρτα τσιπ B-LFTLAD-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "NO" (Όχι)

QB3G (Fail Safe Mode): προεπιλεγμένη ρύθμιση

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά.
- Προσθέστε 80 μL του αραιωμένου δείγματος ορού στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής (εικόνα 1D).
- Εισαγάγετε τη δοκιμαστική κασέτα στη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας του Quantum Blue® Reader.

- Κλείστε τη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας και ξεκινήστε τη μέτρηση πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την επιλογή "Start Measurement" (Εκκίνηση μέτρησης) στο QB3G.
- Η σάρωση ξεκινά αυτόματα μετά από 15 λεπτά.
- Για χαμηλούς / υψηλούς μάρτυρες: Επαναλάβετε το βήμα 2.1 χρησιμοποιώντας 80 μL μάρτυρα αντί για αραιωμένο ορό.



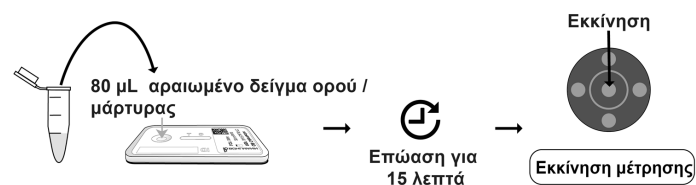
2.2. Μέθοδος χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο

QB2: Χρησιμοποιήστε τη λευκή κάρτα τσιπ B-LFTLAD-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "YES" (Ναι)

QB3G (Fail Safe Mode): η επιλογή δεν είναι διαθέσιμη

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά.
- Προσθέστε 80 μL του αραιωμένου δείγματος ορού στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής (εικόνα 1D).
- Επώαση για 15 ± 1 λεπτό (ρυθμίστε ένα χρονόμετρο χειροκίνητα).
- Εισαγάγετε τη δοκιμαστική κασέτα στη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας του Quantum Blue® Reader.
- Σαρώστε αμέσως τη δοκιμαστική κασέτα με το Quantum Blue® Reader πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την επιλογή "Start Measurement" (Εκκίνηση μέτρησης) στο QB3G.
- Για χαμηλούς / υψηλούς μάρτυρες: Επαναλάβετε το βήμα 2.2 χρησιμοποιώντας 80 μL ελέγχου αντί για αραιωμένο ορό.



Παρατήρηση: Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο του Quantum Blue® Reader για να μάθετε για τις βασικές λειτουργίες και τον τρόπο προετοιμασίας και λειτουργίας των Quantum Blue® Readers, ειδικά πώς να επιλέγετε μεθόδους δοκιμής και πώς να φορτώνετε συγκεκριμένες παραμέτρους από την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / Κάρτα barcode (QB3G) στο Quantum Blue® Reader. Βεβαιωθείτε ότι έχει εισαχθεί σωστά η δοκιμαστική κασέτα στον αναγνώστη Quantum Blue®, με πρώτο το παράθυρο ανάγνωσης (εικόνα 1D).

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

- Εάν η απόδοση της ανάλυσης δεν συσχετίζεται με τα καθιερωμένα όρια και η επανάληψη αποκλείει σφάλματα στην τεχνική, ελέγξτε τα ακόλουθα ζητήματα: i) εισαγωγή με πιπέτα, έλεγχος θερμοκρασίας και χρονισμός ii)

ημερομηνίες λήξης των αντιδραστηρίων και iii) συνθήκες αποθήκευσης και επώασης.

- Το αποτέλεσμα του αυτοδιαγνωστικού ελέγχου του Quantum Blue® Reader που πραγματοποιήθηκε κατά την εκκίνηση του οργάνου πρέπει να είναι έγκυρο.

ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΚΗ ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

- Οι τιμές του βαθμονομητή της τυπικής καμπύλης εκχωρούνται σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο μεταφοράς τιμών (αναφ. 1). Το υλικό βαθμονομητή περιλαμβάνει αδαλιμουμάβης σε μήτρα ανθρώπινου ορού.
- Το Quantum Blue® Adalimumab είναι τυποποιημένο σύμφωνα με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για το αδαλιμουμάβης (κωδικός NIBSC: 17/236). Η τιμή του υλικού αναφοράς μεταφέρεται στους βαθμονομητές προϊόντων επιτρέποντας τη δημιουργία αποτελεσμάτων δοκιμών ανιχνεύσιμων στο πρότυπο. Το διάστημα εμπιστοσύνης 95% της συνδυασμένης αβεβαιότητας των βαθμονομητών του προϊόντος είναι χαμηλότερο από 20,0%, η συνδυασμένη αβεβαιότητα των ελέγχων μικρότερη από 25,0%.
- Το Quantum Blue® Reader χρησιμοποιεί μια συγκεκριμένη καμπύλη βαθμονόμησης για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης αδαλιμουμάβης. Το εύρος μέτρησης είναι μεταξύ 1,3 και 35,0 µg/mL.

ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

- Για έγκυρο αποτέλεσμα, η γραμμή ελέγχου (C) πρέπει να είναι ορατή σε όλες τις περιπτώσεις (βλέπε σχήμα 1A και σχήμα 1B). Χρησιμοποιείται μόνο ως λειτουργικός έλεγχος και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ερμηνεία της γραμμής δοκιμής (T). Εάν η γραμμή δοκιμής (T) δεν είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά επώασης (εικόνα 1A), η συγκέντρωση της αδαλιμουμάβης που υπάρχει στο δείγμα ορού είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης. Εάν η γραμμή (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά επώασης (εικόνα 1B), η συγκέντρωση της αδαλιμουμάβης που υπάρχει στο δείγμα ορού υπολογίζεται από τον αναγνώστη Quantum Blue® Reader.
- Εάν μόνο η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1C), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Adalimumab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Εάν ούτε η γραμμή ελέγχου (C) ούτε η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμες μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1D), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Adalimumab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Καθώς το Quantum Blue® Reader επιτρέπει μια ποσοτική αξιολόγηση της γραμμής δοκιμής (T) και ελέγχου (C), πραγματοποιείται ένας πρόσθετος έλεγχος εγκυρότητας της γραμμής ελέγχου (C). Εάν η ένταση του σήματος της γραμμής ελέγχου (C) είναι κάτω από ένα συγκεκριμένο προδιαμορφωμένο όριο μετά από 15 λεπτά χρόνου επώασης, το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση Quantum Blue® Adalimumab πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Τα αντιδραστήρια που παρέχονται με το κιτ είναι βελτιστοποιημένα για τη μέτρηση των επιπέδων της αδαλιμουμάβης σε αραιωμένα δείγματα ορού.
- Δείγματα από ασθενείς που αλλάζουν θεραπεία με certolizumab (Cimzia®) δεν θα πρέπει να ελέγχονται απευθείας με το Quantum Blue® Adalimumab, καθώς μπορεί να εμφανιστεί διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Αφήστε τα κατώτατα επίπεδα certolizumab (Cimzia®) να πέσουν τουλάχιστον κάτω από 2,9 µg/mL.
- Τα αποτελέσματα της δοκιμής Quantum Blue® Adalimumab θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό της δραστηριότητας της νόσου του IBD, την παρουσία αντισωμάτων κατά του φαρμάκου, καθώς και πληροφορίες σχετικά με τη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία (αναφ. 2).
- Τα κατώτατα επίπεδα αδαλιμουμάβης μεταξύ 5 και 12 µg/mL θεωρούνται το συναινετικό θεραπευτικό παράθυρο για την καλύτερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα βέλτιστα κατώτατα επίπεδα, ωστόσο, μπορεί να είναι ατομικά και μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον στόχο θεραπείας καθώς και τον φαινότυπο της νόσου (αναφ. 2).

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Ο προσδιορισμός των επιπέδων της αδαλιμουμάβης σε δείγματα ορού ασθενών μπορεί να υποστηρίξει την παρακολούθηση της θεραπείας των ασθενών με ΙΦΝΕ. Γενικά, κατώτερα επίπεδα στον ορό που φθάνουν σε τιμή 5 µg/mL και άνω, κατά τη διάρκεια της συντήρησης της θεραπείας, συσχετίζονται με την κλινική ύφεση (βλ. 3, 4), τις χαμηλές τιμές CRP, καθώς και την ενδοσκοπική επούλωση του βλεννογόνου του εντέρου (βλ. 5, 6). Ένα οροπέδιο για την ενδοσκοπική ύφεση καταδείχθηκε για επίπεδα κατώτερα επίπεδα αδαλιμουμάβης πάνω από 12 µg/mL (βλ. 6).

Τιμές κάτω από 5 µg/mL

Τα υποθεραπευτικά επίπεδα αδαλιμουμάβης στον ορό υποδηλώνουν φαρμακοκινητική αποτυχία. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προσαρμογή της θεραπείας, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα (αναφ. 2).

Τιμές μεταξύ 5 – 12 µg/mL

Τα κατώτατα θεραπευτικά επίπεδα αδαλιμουμάβης μπορεί να χρησιμεύσουν ως ένδειξη για τη συνέχιση της θεραπείας με την τρέχουσα δόση, σε ασθενείς σε ύφεση της νόσου του IBD (αναφ. 2).

Τιμές άνω των 12 µg/mL

Τα υπερθεραπευτικά κατώτερα επίπεδα αδαλιμουμάβης μπορεί να χρησιμεύσουν ως ένδειξη μείωσης της δόσης σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα, σε ασθενείς σε ύφεση της νόσου του IBD (αναφ. 2).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά απόδοσης έχουν καθιερωθεί με τον Quantum Blue® Reader 2ης γενιάς και επαληθεύτηκαν στον Quantum Blue® Reader 3ης γενιάς.

Τα ενδεικνυόμενα χαρακτηριστικά απόδοσης ισχύουν και για τις δύο γενιές Reader.

Σύγκριση μεθόδων

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

Συγκρισιμότητα στα 12 µg/mL:

13,8% (95% CI: 7,9 – 21,7%)

Η μελέτη σύγκρισης μεθόδων πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή EP09-A3 της CLSI. Εκατόν τριάντα (130) κλινικά και τεχνητά (3,1% του συνόλου) δείγματα μετρήθηκαν εις τριπλούν με τη δοκιμασία Quantum Blue® Adalimumab, με αποτέλεσμα 390 τιμές, και με μια εμπορικά διαθέσιμη δοκιμασία ELISA για την αδαλιμουμάβης (αναφ. 7). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν επί τέσσερις ημέρες με τη χρήση δύο παρτίδων κασετών δοκιμής Quantum Blue® Adalimumab. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο σχήμα 2.

Ανάκτηση: 80 – 90%

Έξι κλινικά δείγματα με επίπεδα αδαλιμουμάβης κοντά στα κλινικά σημεία απόφασης εμπλουτίστηκαν με 5,44 µg/mL αδαλιμουμάβης σε υλικό βαθμονόμησης με βάση τον ορό. Τα δείγματα "Baseline" εμπλουτίστηκαν με τον αντίστοιχο όγκο δείγματος χωρίς αναλύτες. Τα δείγματα "baseline" και "baseline + spike" μετρήθηκαν σε δέκα επαναλήψεις με μία παρτίδα αντιδραστήριου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

Επαναληψιμότητα: 16,6 – 28,6% CV

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια: 19,1 – 29,9%CV

Η επαναληψιμότητα και η ακρίβεια εντός του εργαστηρίου καθορίστηκαν σύμφωνα με την οδηγία CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας τον τυποποιημένο σχεδιασμό μελέτης 20 ημερών x 2 σειρές x 2 επαναλήψεις. Δοκιμάστηκαν τέσσερα συγκεντρωτικά δείγματα ορού ασθενών με συγκεντρώσεις αδαλιμουμάβης που κάλυπταν το εύρος μέτρησης της ανάλυσης και τα σημεία κλινικής απόφασης. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Αναπαραγωγιμότητα: 25,6 – 26,1% CV

Η αναπαραγωγιμότητα καθιερώθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP05-A3 εκτελώντας μετρήσεις χρησιμοποιώντας μελέτη μελέτης 3 χειριστές x 3 όργανα/παρτίδες x 5 ημέρες x 5 επαναλήψεις. Δοκιμάστηκαν τέσσερα συγκεντρωτικά δείγματα ορού ασθενών με συγκεντρώσεις αδαλιμουμάβης που κάλυπταν το εύρος μέτρησης της ανάλυσης και τα σημεία κλινικής απόφασης. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 5.

Όριο ανίχνευσης (LoD): 0,8 µg/mL

Το LoD καθορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2 και με αναλογίες ψευδώς θετικών (α) μικρότερες από 5% και ψευδώς αρνητικών (β) μικρότερες από 5% με βάση 120 προσδιορισμούς, με 60 κενά και 60 επαναλήψεις χαμηλού επιπέδου. και **LoB 0,2 µg/mL**.

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ): 1,3 µg/mL

Ανώτερο όριο ποσοτικού προσδιορισμού (ULOQ): 35,0 µg/mL

Τα LLOQ και ULOQ καθορίστηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2 με βάση 90 και 75 προσδιορισμούς και έναν σχετικό συνολικό στόχο σφάλματος 30,0%.

Linear range: 1,0 – 35,0 µg/mL

Το γραμμικό εύρος της δοκιμής Quantum Blue® Adalimumab προσδιορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP06-A. Δύο ομάδες δειγμάτων, χαμηλά και υψηλά, αναμείχθηκαν για να ληφθούν συνολικά 15 επίπεδα

συγκέντρωσης που καλύπτουν και υπερβαίνουν το αναμενόμενο εύρος μέτρησης. Τα μείγματα εξετάστηκαν σε δέκα επαναλήψεις σε δύο παρτίδες κασετών δοκιμής. Το γραμμικό εύρος ορίστηκε ως το διάστημα συγκέντρωσης στο οποίο οι συντελεστές των μη γραμμικών προσαρμογών δεύτερης και τρίτης τάξης προσδιορίστηκαν ως μη σημαντικοί. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο σχήμα 3.

Δείγματα με αυξημένα επίπεδα αδαλιμουμάβης (έως 500 µg/mL) μπορούν να αραιωθούν επιπλέον 1:20 σε chase buffer (1:400, συνολικά) για να ληφθούν γραμμικά αποτελέσματα εντός του εύρους μέτρησης της ανάλυσης. Μια σειρά δειγμάτων με συγκεντρώσεις αδαλιμουμάβης στην περιοχή από 7 έως 800 µg/mL δημιουργήθηκε με ανάμειξη ενός υψηλού, κατασκευασμένου δείγματος με αρνητικό ορό. Τα δείγματα αραιώθηκαν δύο φορές 1:20 σε chase buffer και μετρήθηκαν σε πέντε επαναλήψεις με τη δοκιμασία Quantum Blue® Adalimumab. Προσδιορίστηκε γραμμικό εύρος για επίπεδα αδαλιμουμάβης μεταξύ 7 και 502 µg/mL.

Φαινόμενο προζώνης (High dose hook effect)

Για δείγματα με συγκεντρώσεις αδαλιμουμάβης έως και 787 µg/mL δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο προζώνης.

Βιοομοιότητα

Η εξέταση Quantum Blue® Adalimumab αναγνωρίζει ειδικά το πρωτότυπο φάρμακο αδαλιμουμάβης (Humira®) καθώς και το βιο-ομοιόδες αδαλιμουμάβης Hyrimoz® (Adalimumab adaz) στον ορό. Η ανάκτηση των τιμών του Hyrimoz® σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές, με βάση τον προσδιορισμό των συγκεντρώσεων του φαρμάκου IgG και τον παράγοντα αραιώσεως σε αρνητικό ορό, βρέθηκε σε εύρος 80,1% έως 118,9%.

ΠΑΡΕΜΒΑΙΝΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Η ευαισθησία της δοκιμής Quantum Blue® Adalimumab σε παρεμβαλλόμενες ουσίες αξιολογήθηκε σύμφωνα με την εγκεκριμένη από το CLSI κατευθυντήρια γραμμή EP07-A2. Οι παρεμβαλλόμενες ουσίες δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις τρεις φορές υψηλότερες από αυτές που αναφέρθηκαν ή αναμενόταν σε κλινικά δείγματα ή σε επίπεδα συγκέντρωσης που συνιστώνται από την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP07-A2. Η μεροληψία άνω του 30% θεωρήθηκε παρεμβολή.

Διακόπτης εντός της κατηγορίας

Οι αναστολείς TNFα δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις που υπερέβαιναν τα χαμηλότερα, συνιστώμενα επίπεδα του φαρμάκου κατά τρεις φορές. Δεν ανιχνεύθηκε καμία παρεμβολή με τις ακόλουθες ουσίες στις αναφερόμενες συγκεντρώσεις: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL) και golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). Εντοπίστηκε παρεμβολή με την ετανερσέπτη (Enbrel®) με το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της τάσης παρεμβολής να υπερβαίνει την αποδεκτή μεροληψία στα 2,7 µg/mL. Δείγματα από ασθενείς που μεταπηδούν από το certolizumab (Cimzia®) δεν θα πρέπει να εξετάζονται απευθείας με τη χρήση της δοκιμασίας Quantum Blue® Adalimumab. Αφήστε τα κατώτερα επίπεδα της certolizumab (Cimzia®) να πέσουν τουλάχιστον κάτω από 2,9 µg/mL.

Δείκτες ορού

Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή με τις ακόλουθες ουσίες μέχρι τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις: Τριγλυκερίδια (Intralipid® 1320 mg/dL; ισοδύναμο με 37 mmol/L Τριγλυκερίδια), συζευγμένη χολερυθρίνη (342 µmol/L; 29 mg/dL), μη

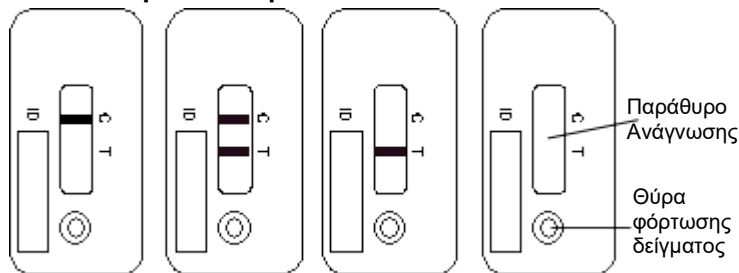
συζευγμένη χολερυθρίνη (342 $\mu\text{mol/L}$; 20 mg/dL), αιμοσφαιρίνη (200 mg/dL), $\text{TNF}\alpha$ (5,0 ng/mL) και ρευματοειδής παράγοντες (823 IU/mL).

Ανοσοκατασταλτική συγχορήγηση

Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή με ανοσοκατασταλτική συγχορήγηση όπως η αζαθειοπρίνη (60 $\mu\text{mol/L}$, 3 $\mu\text{g/mL}$), 6-μερκαπτοπουρίνη (37 $\mu\text{mol/L}$, 2 $\mu\text{g/mL}$), και η μεθοτρεξάτη (1363 $\mu\text{mol/L}$, 68 $\mu\text{g/mL}$).

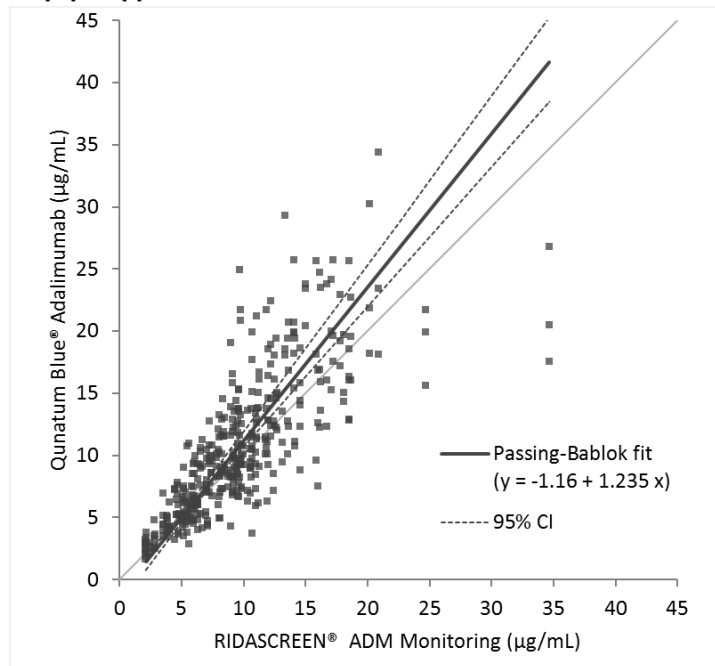
ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΦΙΓΟΥΡΕΣ

Αποτελέσματα Δοκιμών



Φιγούρα 1Α Φιγούρα 1Β Φιγούρα 1Γ Φιγούρα 1Δ

Σύγκριση μεθόδων



Σχήμα 2

Ανάκτηση

Δείγμα	Βάση [µg/mL]	Ακίδα [µg/mL]	Εκτιμώμενη βάση + Κορυφή [µg/mL]	Επιβλεπόμενη Βάση + Κορυφή [µg/mL]	Ανάκτηση [%]
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

Πίνακας 3

Επαναληψιμότητα / Ακρίβεια εντός του εργαστηρίου

Μέσο ADA Συμπ. [µg/mL]	Επαναληψιμότητα CV [%]	Μεταξύ τρεξίματος Ακρίβεια CV [%]	Μεταξύ των ημερών Ακρίβεια CV [%]	Ακρίβεια εντός εργαστηρίου 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

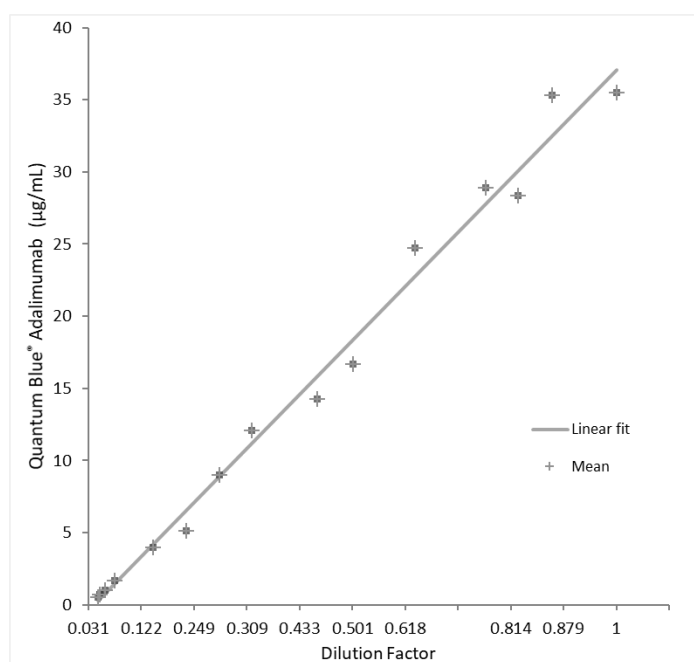
Πίνακας 4

Αναπαραγωγιμότητα

Μέσο ADA Συμπ. [µg/mL]	Εντός λειτουργίας CV [%]	Ακρίβεια μεταξύ των ημερών CV [%]	Ακρίβεια μεταξύ παρτίδας / οργάνου / χειριστή CV [%]	Ακρίβεια εντός του εργαστηρίου 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

Πίνακας 5

Σχεδιάγραμμα Γραμμικότητας



Σχήμα 3

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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)

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΗΣ Ε.Ε

Εάν έχει συμβεί οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό σε σχέση με αυτήν τη συσκευή, παρακαλώ αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σας.

ΖΗΜΙΕΣ ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ


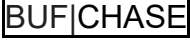




Παρακαλούμε ενημερώστε τον αντιπρόσωπο σας, εάν αυτό το προϊόν παραλήφθηκε κατεστραμμένο.

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΛΛΑΓΩΝ

Ημερομηνία	Εκδοχή	Αλλαγή
2023-04-28	A4	Αφαίρεση βιομοειδών στο κεφάλαιο <i>Προβλεπόμενη Χρηση</i> Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>προφυλάξεις</i> Αναθεώρηση του κεφαλαίου <i>Συλλογη και αποθηκευση δειγματων</i> Προσθήκη υποκεφαλαίου <i>Βιομοειδή και επικαιροποίηση/ απλούστευση της</i> <i>διατύπωσης στο κεφάλαιο Χαρακτηριστικά Απόδοσης</i> Αναθεώρηση του κεφαλαίου <i>Σύμβολα</i> Συμπερίληψη του αριθμού κοινοποιημένου οργανισμού στο σήμα CE – διαδικασία αξιολόγησης συμμόρφωσης σύμφωνα με το IVDR 2017/746

ΣΥΜΒΟΛΑ

Η BÜHLMANN χρησιμοποιεί σύμβολα και σημεία που παρατίθενται και περιγράφονται στο ISO 15223-1. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και σημεία:

Σύμβολο	Επεξήγηση
	Κασέτα δοκιμής
	Chase ρυθμιστικό διάλυμα
	Χαμηλός έλεγχος
	Έλεγχος υψηλός
	Κάρτα τσιπ RFID
	Κάρτα Barcode

