



Quantum Blue[®] Adalimumab

Ensayo de flujo lateral
cuantitativo

Para uso diagnóstico *in vitro*

LF-TLAD25 25 tests

LF-TLAD10 10 tests

Fecha de liberación: 2023-04-28
Versión A4

 Fabricante

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Suiza

Tel.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

INDICACIONES DE USO

Quantum Blue® Adalimumab es un inmunoensayo de flujo lateral de diagnóstico *in vitro* para la detección cuantitativa de niveles de adalimumab en muestras de suero. El ensayo sirve como ayuda, junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio, para monitorizar fármacos terapéuticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que reciben un tratamiento con adalimumab. Quantum Blue® Adalimumab se utiliza en combinación con el Quantum Blue® Reader.

Para uso en laboratorio.

PRINCIPIO DEL TEST

La prueba ha sido diseñada para la determinación selectiva de adalimumab mediante un inmunoensayo de tipo sándwich. El factor de necrosis tumoral recombinante alfa (TNF α) se conjuga con coloides de oro. En el casete de prueba, el conjugado de oro se libera desde una almohadilla en el sistema de reacción cuando se aplica la muestra. El adalimumab presente en la muestra se unirá al conjugado de oro. En la membrana analítica está inmovilizado un anticuerpo monoclonal, altamente específico de adalimumab, que servirá para capturar el complejo del conjugado de oro y el analito adalimumab dando lugar a una coloración en la línea de test (T). El conjugado oro-TNF α libre restante se unirá a la línea de control (C). Las intensidades de señal de la línea de test (T) y la línea de control (C) se miden cuantitativamente mediante el Quantum Blue® Reader.

REACTIVOS SUMINISTRADOS Y PREPARACIÓN

Reactivos	Cantidad		Código	Comentarios
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Casete de prueba	25 unidades	10 unidades	B-LFTLAD-TC	Sellado al vacío en una bolsa de aluminio
Tampón de incubación	1 frasco 10 mL	1 frasco 10 mL	B-LFTLAD-CB	Listo para usar
Controles Alto* / Bajo*	2 viales 0.5 mL	2 viales 0.5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Listo para usar
Tarjeta chip RFID	1 unidad	1 unidad	B-LFTLAD-RCC	Tarjeta de plástico blanca
Tarjeta chip RFID	1 unidad	1 unidad	B-LFTLAD-RCC15	Tarjeta de plástico verde
Tarjeta con código de barras	1 unidad	1 unidad	B-LFTLAD-BCC	Tarjeta de plástico con código de barras 2D

Tabla 1

* Los controles contienen cantidades específicas de lote de adalimumab. Véase la hoja de datos de QC adicional para las concentraciones reales.

REVISE SU KIT DE PRUEBA

Los productos BÜHLMANN se fabrican con el máximo cuidado y realizando todos los esfuerzos posibles para asegurar que el kit de análisis está completo y su rendimiento es el esperado. No obstante, recomendamos que compruebe por sí mismo el kit de análisis y en particular el estado del casete de prueba y su bolsa conforme a los criterios siguientes:

- la validez de la fecha de caducidad.
- el estado libre de defectos de la bolsa (*p.ej.* la ausencia de cualquier perforación que pudiera haber sido provocada por manejo inadecuado).
- el estado libre de defectos del casete de prueba (*p.ej.* la ausencia de rayaduras en la membrana analítica).

Si alguno de los casetes de prueba no cumpliera los criterios anteriormente mencionados, utilice otro casete distinto.

CONSERVACIÓN Y PERÍODO DE VALIDEZ DE LOS REACTIVOS

Reactivos antes de abrir	
Conservar a entre 2 y 8 °C. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.	
Reactivos abiertos	
Casete de prueba	Los casetes de prueba extraídos de la bolsa de aluminio deben utilizarse en un plazo de 4 horas.
Tampón de incubación	Conservar durante un máximo de 6 meses a entre 2 y 8 °C tras su apertura.
Controles Alto / Bajo	Conservar durante un máximo de 6 meses a entre 2 y 8 °C tras su apertura.

Tabla 2

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROVISTO

- Vórtex
- Cronómetro (opcional)
- Pipetas de precisión con puntas desechables: 10-100 μ L y 100-1000 μ L
- Tubos de Eppendorf (o equivalentes) para la dilución de las muestras de suero
- Quantum Blue® Reader disponible de BÜHLMANN (código para pedidos: BI-POCTR-ABS)
- Guantes y bata de laboratorio

PRECAUCIONES

Precauciones de seguridad

- Ninguno de los reactivos de esta prueba tiene componentes de origen humano.
- Las muestras de pacientes se deben manejar como si pudieran transmitir infecciones, manipulándose conforme a buenas prácticas de laboratorio tomando las precauciones apropiadas.
- Los controles y el tampón de incubación de la prueba contienen componentes clasificados de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008: clorhidrato de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (conc. \geq 0,0015%), por lo que los reactivos pueden ocasionar reacciones cutáneas alérgicas (H317).
- Evite que los reactivos entren en contacto con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto,

lave inmediatamente la zona con agua abundante; de lo contrario, podría producirse irritación.

- La solución no utilizada se debe desechar conforme a las normativas locales, estatales y federales.

Precauciones técnicas

Componentes del kit

- El análisis se debe realizar a temperatura ambiente (16-28 °C).
- Todos los reactivos, incluidos los casetes de prueba en bolsas de aluminio, y las muestras para análisis deben equilibrarse a temperatura ambiente antes de iniciar el ensayo.
- Antes de realizar el análisis, saque el casete de prueba de la bolsa de aluminio. Deje que el casete de prueba se equilibre en el entorno del laboratorio durante como mínimo 2 minutos. Los casetes de prueba extraídos de la bolsa de aluminio deben utilizarse en un plazo de 4 horas.
- Mezclar bien (*p.ej.* mediante vórtex) los reactivos antes de usarlos.
- Los componentes no se deben utilizar más allá de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.
- No se deben mezclar reactivos de lotes diferentes.
- No se debe desmontar el casete de prueba.
- Los casetes de prueba no pueden ser reutilizados.
- Los casetes de prueba se debe manipular con cuidado. No se debe contaminar el puerto de carga de muestra ni la ventana de lectura de resultados mediante contacto con la piel, otros líquidos, etc. (figura 1D).
- El casete de prueba se debe mantener en posición horizontal, plana, mientras se realiza el ensayo.

Procedimiento de análisis

- Lea atentamente las instrucciones antes de llevar a cabo el análisis. El rendimiento de la prueba se verá adversamente afectado si los reactivos se diluyen o se manipulan de manera incorrecta o se conservan en condiciones distintas de las indicadas en estas instrucciones de uso.
- Note que hay dos generaciones de lectores: El Quantum Blue® Reader de 2.ª generación con números de serie entre 1000 y 3000 (QB2) y el Quantum Blue® Reader de 3.ª generación con números de serie superiores a 3000 (QB3G).
- El lector QB2 debe encenderse y programarse para el ensayo Quantum Blue® Adalimumab. Cargue el método de prueba utilizando la tarjeta chip RFID (B-LFTLAD-RCC o B-LFTLAD-RCC15), antes de iniciar el ensayo (véase el manual del Quantum Blue® Reader).
- El lector QB3G debe encenderse y programarse para el ensayo Quantum Blue® Adalimumab ya sea usando la tarjeta de código de barras (B-LFTLAD-BCC) o seleccionando la opción correspondiente en el menú de las pruebas (solo en el Fast Track Mode). Para más información, consulte el manual del Quantum Blue® Reader.
- Utilizar la tarjeta con chip RFID (QB2) / tarjeta de código de barras (QB3G) para cambiar los parámetros de prueba específicos de lote.

- Una manipulación incorrecta de las muestras de pacientes puede dar lugar a la obtención de resultados inexactos.
- Las muestras diluidas deberán conservarse a entre 2 y 8 °C y medirse en un plazo de 24 horas. Las muestras diluidas no pueden conservarse durante un tiempo más prolongado.
- Las muestras con concentración superior a 35 µg/mL (hasta 500 µg/mL) se pueden diluir adicionalmente en proporción 1:20 con tampón de incubación (dilución total 1:400) para obtener resultados dentro del rango de medición de la prueba.

RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Recoja la sangre en tubos para venopunción normales sin ningún aditivo y evitar la hemólisis. Preparar el suero conforme a las instrucciones del fabricante. Decantar el suero.

Las muestras de suero no diluido se pueden conservar refrigeradas a entre 2 y 8 °C durante un máximo de 14 días. Para períodos de conservación más largos, mantenga las muestras de suero no diluido a ≤ -20 °C. Estas muestras son estables hasta 52 meses a ≤ -20 °C.

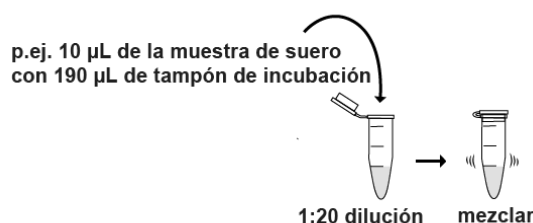
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Utilice para el ensayo únicamente reactivos cuya temperatura se haya equilibrado con la temperatura ambiente (16-28 °C). El casete de prueba se debe sacar de la bolsa de aluminio antes de iniciar el ensayo.

El procedimiento de ensayo consta de dos pasos:

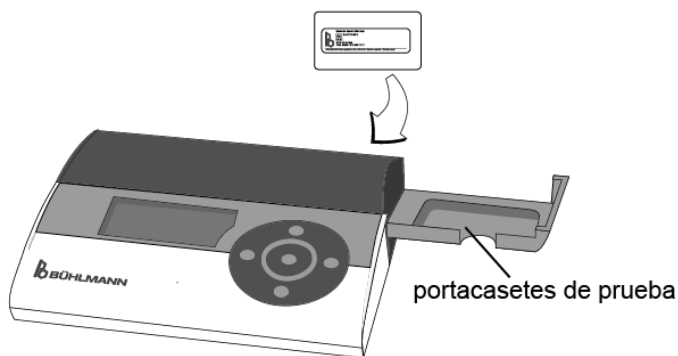
1. Dilución de las muestras de suero con tampón de incubación

Antes de proceder a la medición, diluya la muestra de suero en proporción 1:20 con tampón de incubación (B-LFTLAD-CB) (*p.ej.* mezcle 10 µL de la muestra de suero con 190 µL de tampón de incubación) en un tubo de ensayo y mézclela bien mediante vórtex, pipeteo o agitación.



2. Procedimiento de ensayo y lectura de los resultados QB2

Es posible cargar dos métodos alternativos a partir de sus respectivas tarjetas chip RFID: B-LFTLAD-RCC15 (con cronómetro interno) o B-LFTLAD-RCC (sin cronómetro interno). Seleccione una de las tarjetas chip RFID antes de iniciar los experimentos. Cargue el método de prueba desde la tarjeta chip RFID en el Quantum Blue® Reader.



QB3G

Dos modos distintos de funcionamiento están disponibles para medir muestras con el lector QB3G: el Fast Track Mode y el Fail Safe Mode. Antes de comenzar el ensayo, verifique en cuál de los modos está funcionando el lector.

El método de prueba puede cargarse desde la tarjeta de código de barras (tanto en el Fast Track Mode como en el Fail Safe Mode) o, si se ha utilizado previamente, seleccionarse desde el menú de las pruebas (solo en el Fast Track Mode). En el Fast Track Mode, las mediciones pueden realizarse con el temporizador interno o sin él. Las mediciones en el Fail Safe Mode solo pueden realizarse con el temporizador interno.

Siga las instrucciones mostradas en la pantalla del lector QB3G. Puede consultar asimismo las guías rápidas del lector QB3G para el Fast Track Mode y el Fail Safe Mode.



2.1. Método con cronómetro interno

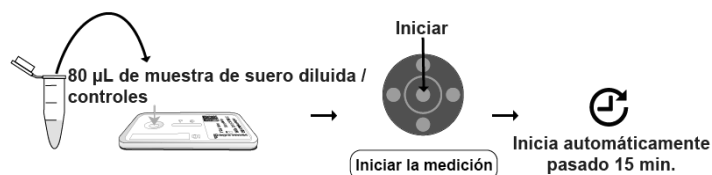
QB2: utilice la tarjeta chip RFID verde B-LFTLAD-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): cuando el lector QB3G pregunte si omitir el tiempo de incubación, seleccione «NO»

QB3G (Fail Safe Mode): ajuste predeterminado

- Retire el casete de prueba de su embalaje. Deje que el casete de prueba se equilibre en el entorno del laboratorio durante como mínimo 2 minutos.
- Agregue 80 µL de muestra de suero diluida en el puerto de carga de muestra del casete (figura 1D).
- Inserte el casete en el portacasetes de prueba del Quantum Blue® Reader.
- Cierre el soporte del cartucho de prueba e inicie la medición presionando el botón de iniciar en el lector QB2 o la opción «Iniciar medición» en el lector QB3G.
- La lectura se inicia automáticamente pasados 15 minutos.

- Para controles bajo / alto: repita el paso 2.1 utilizando 80 µL de control en lugar de suero diluido.



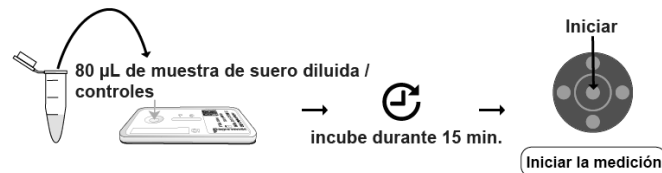
2.2. Método sin cronómetro interno

QB2: utilice la tarjeta chip RFID blanca B-LFTLAD-RCC

QB3G (Fast Track Mode): cuando el lector QB3G pregunte si omitir el tiempo de incubación, seleccione «SÍ»

QB3G (Fail Safe Mode): opción no disponible

- Retire el casete de prueba de su embalaje. Deje que el casete de prueba se equilibre en el entorno del laboratorio durante como mínimo 2 minutos.
- Agregue 80 µL de muestra de suero diluida en el puerto de carga de muestra del casete (figura 1D).
- Incube la muestra durante 15 ± 1 minutos (arranque un cronómetro manualmente).
- Inserte el casete en el portacasetes de prueba del Quantum Blue® Reader.
- Escanee inmediatamente el cartucho de prueba con el Quantum Blue® Reader presionando el botón de iniciar en el QB2 o la opción «Iniciar medición» en el QB3G.
- Para controles bajo / alto: repita el paso 2.2 utilizando 80 µL de control en lugar de suero diluido.



Nota: Consulte el manual de su Quantum Blue® Reader para conocer las funciones básicas y los procedimientos de inicialización y funcionamiento de los lectores Quantum Blue® Reader, en particular cómo seleccionar los métodos de prueba y cómo cargar los parámetros específicos del lote desde la tarjeta con chip RFID (QB2) o la tarjeta de código de barras (QB3G) en el lector Quantum Blue®. Inserte correctamente el cartucho de prueba en el Quantum Blue® Reader, con la ventana de lectura primero (figura 1D).

CONTROL DE CALIDAD

- Si el rendimiento del análisis no se correlaciona con los límites establecidos y la repetición excluye los errores en la técnica, compruebe los siguientes puntos: i) pipeteado, control de la temperatura y tiempo; ii) fechas de caducidad de los reactivos, y iii) condiciones de conservación e incubación.
- La autocomprobación (calibration check) del dispositivo Quantum Blue® que se realiza tras encender el Quantum Blue® Reader tiene que ser válida.

ESTANDARIZACIÓN Y TRAZABILIDAD METROLÓGICA

- Los valores de calibradores de la curva estándar se asignan siguiendo un protocolo de transferencia de valores (ref. 1). El material calibrador comprende adalimumab en una matriz de suero humano.
- Quantum Blue® Adalimumab está estandarizado según la norma internacional de la OMS para el Adalimumab (código NIBSC: 17/236). El valor del material de referencia se transfiere a los calibradores del producto, lo que permite generar resultados analíticos contrastables con el estándar. El intervalo de confianza del 95% de la incertidumbre combinada de los calibradores del producto es inferior al 20,0% y la incertidumbre combinada de los controles es inferior al 25,0%.
- El lector Quantum Blue® Reader utiliza una curva de calibración específica del lote para calcular la concentración de adalimumab. El rango de medición es entre 1,3 y 35,0 µg/mL.

VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS

- Para la obtención de un resultado válido de la prueba, la línea control (C) debe ser visible en cualquier caso (véanse las figura 1A y figura 1B). Se usa sólo como control funcional de la prueba y no puede usarse para la interpretación de la línea de test (T). Si la línea de test (T) no es detectable después de 15 minutos de incubación (figura 1A), no hay cantidades detectables de adalimumab presentes en la muestra de suero. Si la línea de test (T) es detectable después de 15 minutos de incubación (figura 1B), la cantidad de adalimumab presente en la muestra de suero se calcula mediante el Quantum Blue® Reader.
- Si sólo la línea de test (T) es detectable después de 15 minutos de tiempo de incubación (figura 1C), el resultado de la prueba no es válido y el análisis Quantum Blue® Adalimumab debe repetirse con un casete de prueba nuevo.
- Si ni la línea control (C) ni la línea de test (T) se detectan después de 15 minutos de tiempo de incubación (figura 1D), el resultado de la prueba no es válido y el análisis Quantum Blue® Adalimumab debe repetirse con un casete de prueba nuevo.
- Como el Quantum Blue® Reader permite la evaluación cuantitativa de las líneas de test (T) y control (C), se realiza una validación adicional de la validez de la línea control (C). Si la intensidad de la línea control (C) es inferior a un umbral específico preconfigurado después de 15 minutos de tiempo de incubación, el resultado de la prueba no es válido y el análisis Quantum Blue® Adalimumab debe repetirse con un casete de prueba nuevo.

LIMITACIONES

- Los reactivos suministrados con este kit se han optimizado para medir concentraciones mínimas de adalimumab en muestras de suero diluidas.
- Las muestras de pacientes previamente en tratamiento con certolizumab (Cimzia®) no se deben analizar directamente con la prueba Quantum Blue® Adalimumab, ya que podría producirse una reactividad cruzada. Hay

que esperar hasta que los niveles valle de certolizumab (Cimzia®) hayan descendido como mínimo por debajo de 2,9 µg/mL.

- Los resultados de la prueba Quantum Blue® Adalimumab se deben interpretar conjuntamente con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Estos podrían incluir la determinación de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, EII, la presencia de anticuerpos frente al fármaco, y la información sobre el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (ref. 2).
- Niveles valle de adalimumab de entre 5 y 12 µg/mL se consideran la ventana terapéutica de consenso para la mejor eficacia del tratamiento. Los niveles valle óptimos, no obstante, pueden ser individuales y variar en función del objetivo del tratamiento y el fenotipo de la enfermedad (ref. 2).

VALORES ESPERADOS

La determinación de los niveles valle de adalimumab en muestras de suero de pacientes puede ayudar a controlar el tratamiento de los pacientes con EII. En general, los niveles valle en suero que alcanzan un valor de 5 µg/mL o superior durante el mantenimiento del tratamiento se correlacionan bien con la remisión clínica (ref. 3, 4), valores bajos de proteína C reactiva y la curación endoscópica de la mucosa intestinal (ref. 5, 6). Se ha visto la existencia de una meseta de remisión endoscópica para valores valle de adalimumab por encima de 12 µg/mL (ref. 6).

Valores por debajo de 5 µg/mL

Los niveles subterapéuticos de adalimumab en suero sugieren un fracaso farmacocinético. Se debe contemplar un ajuste del tratamiento, tomando en consideración los hallazgos clínicos y de laboratorio disponibles (ref. 2).

Valores entre 5 y 12 µg/mL

Los niveles valle terapéuticos de adalimumab pueden servir como indicación para proseguir el tratamiento con la dosis actual en pacientes con remisión de la EII (ref. 2).

Valores por encima de 12 µg/mL

Los niveles valle supratrapéuticos de adalimumab pueden servir como indicación para reducir la dosis, conjuntamente con el cuadro clínico, en pacientes con remisión de la EII (ref. 2)

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Las características indicadas a continuación han sido establecidas con el Quantum Blue® Reader de 2ª generación y verificadas en el Quantum Blue® Reader de 3ª generación. Las características indicadas aplican para ambas generaciones del Quantum Blue® Reader.

Comparación de métodos

Sesgo a 5 µg/mL: 0,3% (IC 95%: -8,1 – 6,8%)

Sesgo a 12 µg/mL: 13,8% (IC 95%: 7,9 – 21,7%)

El estudio de comparación de métodos se ha realizado de conformidad con la directriz CLSI EP09-A3. Se midieron ciento treinta (130) muestras clínicas y artificiales (un 3,1% del total) por triplicado con la prueba Quantum Blue® Adalimumab, obteniéndose 390 valores, y con una prueba ELISA para adalimumab disponible comercialmente (ref. 7). Las determinaciones se realizaron a lo largo de cuatro días

utilizando dos lotes de casete de prueba Quantum Blue® Adalimumab. Los resultados se resumen en la figura 2.

Recuperación: 80 – 90%

Se adicionaron con 5,44 µg/mL de adalimumab en material calibrador de origen sérico seis muestras clínicas con niveles de adalimumab próximos a puntos de decisión clínica. Las muestras de "base" se adicionaron con la cantidad correspondiente de un combinado de suero humano normal filtrado. Las muestras de "base" y "base + adición" se midieron en diez réplicas con un lote de reactivo. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Repetibilidad: 16,6 – 28,6% CV

Precisión intralaboratorio: 19,1 – 29,9% CV

La repetibilidad y la precisión intralaboratorio se han establecido de conformidad con la directriz CLSI EP05-A3. Se analizaron a lo largo de 20 días, en dos tandas independientes con dos réplicas por tanda, cuatro muestras de combinado de suero de paciente con concentraciones de adalimumab que cubrían el rango de medición del ensayo y los puntos de decisión clínica. Los resultados se resumen en la tabla 4.

Reproducibilidad: 25,6 – 26,1% CV

La reproducibilidad se estableció de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI realizando mediciones con un diseño de estudio de 3 operadores × 3 instrumentos/lotos × 5 días × 5 repeticiones. Se analizaron cuatro muestras combinadas de suero de pacientes con concentraciones de adalimumab que abarcaban el intervalo de medición del ensayo y se analizaron los puntos de decisión clínica. Los resultados se resumen en la tabla 5.

Límite de detección (LoD): 0,8 µg/mL

El LoD se ha establecido de conformidad con la directriz CLSI EP17-A2 y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y de falsos negativos (β) inferiores al 5% sobre la base de 120 determinaciones, con 60 muestras de blanco y 60 repeticiones de valores bajos, y un **LoB de 0,2 µg/mL**.

Límite inferior de cuantificación (LLoQ): 1,3 µg/mL

Límite superior de cuantificación (ULoQ): 35,0 µg/mL

El LLoQ y el ULoQ se determinaron de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI sobre la base de 90 y 75 determinaciones y un objetivo de error total relativo del 30,0%.

Rango lineal: 1,0 – 35,0 µg/mL

El rango lineal de la prueba Quantum Blue® Adalimumab se ha determinado de conformidad con la directriz CLSI EP06-A. Se mezclaron dos combinados de muestras, con niveles bajo y alto, para obtener un total de 15 niveles de concentración que cubrían y excedían el rango de medición esperado. Las mezclas se ensayaron en diez réplicas con dos lotes de casete de prueba. El rango lineal se definió como el intervalo de concentraciones en el que los coeficientes de los ajustes no lineales de segundo y tercer orden se determinaron como no significativos. Los resultados se resumen en la figura 3.

Las muestras con niveles elevados de adalimumab (hasta 500 µg/mL) se pueden diluir adicionalmente en proporción 1:20 con tampón de incubación (dilución total 1:400) para obtener resultados lineales dentro del rango de medición del ensayo. Se generó una serie de muestras con concentraciones de adalimumab en el rango de entre 7 y 800 µg/mL mezclando una muestra artificial de nivel alto con

suero negativo. Las muestras se diluyeron dos veces en proporción 1:20 con tampón de incubación y se midieron en cinco réplicas con la prueba Quantum Blue® Adalimumab. Se determinó un rango lineal para niveles de adalimumab entre 7 y 502 µg/mL.

Efecto gancho de dosis altas

No se ha observado ningún efecto gancho de dosis altas para muestras con concentraciones de adalimumab de hasta 787 µg/mL.

Biosimilares

La prueba Quantum Blue® Adalimumab reconoce específicamente el fármaco original adalimumab (Humira®) así como el biosimilar de adalimumab Hyrimoz® (Adalimumab adaz), en suero. Los valores recuperados de Hyrimoz® relativos a los valores esperados, basados en la determinación de IgG de las concentraciones del fármaco y el factor de dilución en suero negativo, se mantuvieron en el intervalo de 80,1% to 118,9%.

SUSTANCIAS INTERFERENTES

La susceptibilidad de la prueba Quantum Blue® Adalimumab a sustancias interferentes se ha evaluado de conformidad con la directriz aprobada por el CLSI EP7-A2. Las sustancias interferentes se ensayaron en concentraciones tres veces más altas que las comunicadas o esperadas en muestras clínicas o a los niveles de concentración recomendados en la directriz CLSI EP07-A2. Se consideró como interferencia un sesgo superior al 30%.

Dentro de la misma clase

Los bloqueadores del TNF α se ensayaron en concentraciones que superaban en tres veces los niveles valle de fármaco más bajos recomendados. No se detectó ninguna interferencia con las siguientes sustancias a las concentraciones indicadas: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL), y golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). Se detectó interferencia con etanercept (Enbrel®), excediendo el intervalo de confianza del 95% de la tendencia de interferencia el sesgo aceptable a 2,7 µg/mL. Las muestras de pacientes previamente en tratamiento con certolizumab (Cimzia®) no se deben analizar directamente con la prueba Quantum Blue® Adalimumab. Hay que esperar hasta que los niveles valle de certolizumab (Cimzia®) hayan descendido como mínimo por debajo de 2,9 µg/mL.

Índices séricos

No se detectó ninguna interferencia con las siguientes sustancias hasta las concentraciones indicadas: Triglicéridos (Intralipid® 1320 mg/dL; equivalente a 37 mmol/L de triglicéridos), bilirrubina conjugada (342 µmol/L; 29 mg/dL), bilirrubina no conjugada (342 µmol/L; 20 mg/dL), hemoglobina (200 mg/dL), TNF α (5,0 ng/mL) y factores reumatoides (823 UI/mL).

Medicación inmunosupresora concomitante

No se detectó ninguna interferencia con los siguientes inmunosupresores hasta las concentraciones indicadas: azatioprina (60 µmol/L, 3 µg/mL), 6-mercaptopurina (37 µmol/L, 2 µg/mL) y metotrexato (1363 µmol/L, 68 µg/mL).

TABLAS Y FIGURAS

Resultados de las pruebas

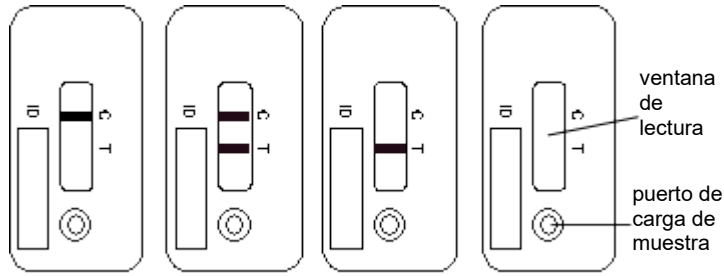


Figura 1A Figura 1B Figura 1C Figura 1D

Comparación de métodos

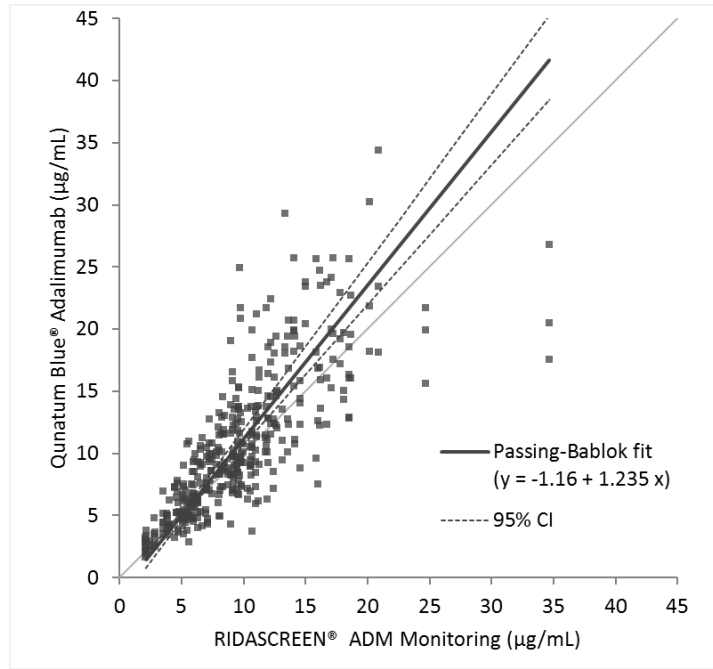


Figura 2

Recuperación

Muestra	Valor muestra inicial [µg/mL]	Enriquecida [µg/mL]	Valor esperado muestra inicial + enriquecida [µg/mL]	Valor observado muestra inicial + enriquecida [µg/mL]	Recuperación [%]
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

Tabla 3

Repetibilidad / Precisión intralaboratorio

Conc. ADA media [µg/mL]	Repetibilidad CV [%]	Precisión interserial CV [%]	Precisión entre días CV [%]	Precisión intralaboratorio 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

Tabla 4

Reproducibilidad

Conc. ADA media [µg/mL]	Intraserial CV [%]	Precisión entre días CV [%]	Precisión entre lotes/instrumentos/operadores CV [%]	Precisión intralaboratorio 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

Tabla 5

Gráfico de linealidad

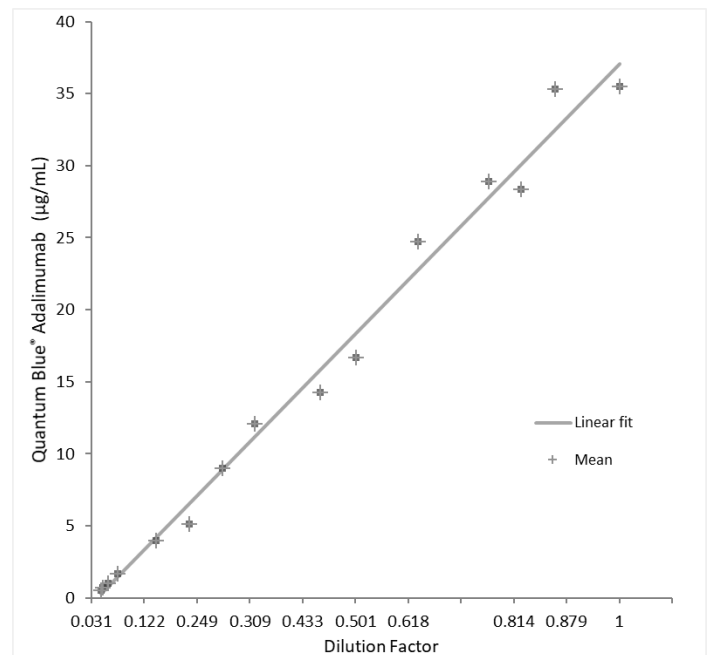


Figura 3

REFERENCIAS

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)

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES EN LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE

Si se ha producido algún incidente grave en relación con este dispositivo, informe inmediatamente al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.

DAÑOS DURANTE EL TRANSPORTE

Notificar al distribuidor si este producto se ha recibido dañado.

REGISTRO DE LOS CAMBIOS

Date	Version	Cambios
2023-04-28	A4	Eliminación de los biosimilares del capítulo <i>Indicaciones de uso</i> Actualización del capítulo <i>Precauciones</i> Revisión del capítulo <i>Recogida y conservación de las muestras</i> Adición del subcapítulo <i>Biosimilares</i> y actualización/simplificación de la redacción del capítulo <i>Características del rendimiento</i> Revisión del capítulo <i>Símbolos</i> Incorporación del número del organismo notificado al mercado CE – procedimiento de evaluación de la conformidad con arreglo al Reglamento IVDR 2017/746

SIMBOLOS

BÜHLMANN utiliza los símbolos y signos enumerados y descritos en la norma ISO 15223-1. Además, se utilizan los siguientes símbolos y signos:

Símbolo	Explicación
TC	Cartucho de prueba
BUF CHASE	Tampón de incubación
CONTROL L	Control Bajo
CONTROL H	Control Alto
RCC	Tarjeta chip RFID
BCC	Tarjeta con código de barras

