



Quantum Blue[®] Infliximab

Kvantitatívne
Test bočného toku

Na diagnostické použitie *in vitro*

LF-TLIF25 25 testov

LF-TLIF10 10 testov

Dátum vydania: 2023-02-20
Verzia A6



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

URČENÉ POUŽITIE

Quantum Blue® Infiximab je *in vitro* diagnostická imunoanalýza s laterálnym prietokom na kvantitatívne stanovenie hladín infiximabu vo vzorkách séra. Test slúži ako pomôcka pri terapeutickom monitorovaní liekov u pacientov so zápalovým ochorením čreva (IBD) liečených infiximabom v spojení s ďalšími klinickými a laboratórnymi nálezmi. Quantum Blue® Infiximab sa kombinuje s Quantum Blue® Reader.

Na laboratórne použitie.

PRINCÍP SKŮŠKY

Test je určený na selektívne meranie infiximabu pomocou sendvičovej imunoanalýzy. Rekombinantný tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF α) je konjugovaný s koloidmi zlata. Na testovacej kazete sa konjugát zlata uvoľňuje z podložky do reakčného systému pri aplikácii vzorky. Infiximab prítomný vo vzorke sa viaže na konjugát zlata. Monoklonálna protilátka, vysoko špecifická pre analyt, je imobilizovaná na testovacej membráne a zachytí komplex konjugátu zlata a analytu infiximabu, čo vedie k zafarbeniu testovacej čiary (T). Zostávajúci voľný konjugát TNF α /zlata sa naviaže na kontrolnú líniu (C). Intenzita signálu testovacej čiary (T) a kontrolnej čiary (C) sa meria kvantitatívne pomocou Quantum Blue® Reader.

DODANÉ ČINIDLÁ A PRÍPRAVA

Činidlá	Množstvo		Kód	Komentáre
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Testovacia kazeta	25 kusov	10 kusov	B-LFTLIF-TC	Vákuovo uzavreté vo fóliovom vrecku
Chase Buffer	1 fľaša 10 mL	1 fľaša 10 mL	B-LFTLIF-CB	Pripravené na použitie
Ovládacie prvky Nízke* / Vysoké*	2 injekčné liekovky 0,5 mL	2 injekčné liekovky 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Pripravené na použitie
Karta s čipom RFID	1 kus	1 kus	B-LFTLIF-RCC	Bielej plastová karta
Karta s čipom RFID	1 kus	1 kus	B-LFTLIF-RCC15	Zelená plastová karta
Karta s čiarovým kódom	1 kus	1 kus	B-LFTLIF-BCC	Plastová karta s 2D čiarovým kódom

Tabuľka 1

* Kontroly obsahujú množstvo infiximabu špecifické pre danú šaržu. Skutočné koncentrácie sú uvedené v dodatočnej karte s údajmi o kontrole kvality.

SKONTROLUJTE SI SVOJU TESTOVACIU SÚPRAVU

Výrobky BÜHLMANN boli vyrobené s maximálnou starostlivosťou a bolo vynaložené všetko možné úsilie na zabezpečenie úplnosti tejto testovacej súpravy a jej výkonu. Napriek tomu vám odporúčame overiť si testovaciu súpravu z hľadiska stavu testovacej kazety a jej vrecúška na základe nasledujúcich kritérií:

- Dátum skončenia platnosti

- Bezchybný stav vrečka (napr. neprítomnosť akejkoľvek perforácie, ktorá by mohla byť spôsobená nesprávnou manipuláciou).
- Bezchybný stav testovacej kazety (napr. neprítomnosť škrabancov na analytickej membráne).

Ak niektorá z testovacích kaziet nespĺňa vyššie uvedené kritériá, použite inú testovaciu kazetu.

SKLADOVANIE A TRVANLIVOSŤ ČINIDIEL

Neotvorené činidlá	
Uchovávať pri teplote 2-8 °C. Nepoužívajte činidlá po dátume expirácie vytlačenom na štítkoch.	
Otvorené činidlá	
Testovacia kazeta	Testovacie kazety vybrané z fóliového vrečka sa musia použiť do 4 hodín.
Chase Buffer	Po otvorení skladujte až 6 mesiacov pri teplote 2-8 °C.
Ovládacie prvky Nízke / Vysoké	Po otvorení skladujte až 6 mesiacov pri teplote 2-8 °C.

Tabuľka 2

POŽADOVANÉ, ALE NEPOSKYTOVANÉ MATERIÁLY

- Vírový mixér
- Časovač (voliteľný)
- Presné pipety s jednorazovými špičkami: 10-100 μ L a 100-1000 μ L
- Eppendorfove skúmavky (alebo ekvivalent) na riedenie vzoriek séra
- Quantum Blue® Reader je k dispozícii od spoločnosti BÜHLMANN (objednávkový kód: BI-POCTR-ABS)
- Rukavice a laboratórny plášť

OPATRENIA

Bezpečnostné opatrenia

- Žiadne z činidiel tohto testu neobsahuje zložky ľudského pôvodu.
- So vzorkami pacientov by sa malo zaobchádzať tak, ako keby mohli prenášať infekcie, a malo by sa s nimi zaobchádzať v súlade so správnou laboratórnou praxou (SLP) s použitím vhodných bezpečnostných opatrení.
- Kontroly a chase buffer tejto súpravy obsahujú zložky klasifikované v súlade s nariadením (ES) č. 1272/2008: 2-metyl-4-izotiazolin-3-ón hydrochlorid (koncentrácia $\geq 0,0015$ %), preto môžu činidlá spôsobiť alergické kožné reakcie (H317).
- Zabráňte kontaktu činidiel s pokožkou, očami alebo sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu s činidlami, okamžite ich umyte veľkým množstvom vody, inak môže dôjsť k podráždeniu.
- Nepoužitý roztok by sa mal zlikvidovať v súlade s miestnymi štátnymi a federálnymi predpismi.

Technické opatrenia

Komponenty súpravy

- Test sa musí vykonať pri izbovej teplote (20-26 °C).
- Všetky činidlá a testovacie vzorky sa musia pred začatím testu vyrovnať na izbovú teplotu (20-26 °C).

- Pred vykonaním testu vyberte testovaciu kazetu z fóliového puzdra. Nechajte testovaciu kazetu v laboratórnom prostredí (20-26 °C) aspoň 2 minúty vyrovnávať. Testovacie kazety vybrané z fóliového puzdra sa musia použiť do 4 hodín.
- Pred použitím činidla dobre premiešajte (napr. vortexom).
- Komponenty sa nesmú používať po dátume expirácie vytlačenej na štítkoch.
- Nemiešajte rôzne dávky činidiel.
- Testovacie kazety nerozoberajte.
- Testovacie kazety nie je možné opätovne použiť.
- S testovacími kazetami zaobchádzajte opatrne. Nekontaminujte otvor na vkladanie vzoriek ani okienko na odčítanie vzoriek kontaktom s pokožkou, inými kvapalinami atď. (obrázok 1D).
- Počas vykonávania testu zabezpečte rovnú, vodorovnú polohu testovacej kazety.

Postup testovania

- Pred vykonaním testu si pozorne prečítajte pokyny. Ak sa reagensie nesprávne riedia, manipuluje sa s nimi alebo sa skladujú za iných podmienok, ako sú uvedené v tomto návode na použitie, bude to mať nepriaznivý vplyv na výkon testu.
- Upozorňujeme, že existujú dve generácie čitateľov: Quantum Blue® Reader 2nd Generation so sériovými číslami od 1000 do 3000 (QB2) a Quantum Blue® Reader 3rd Generation so sériovými číslami nad 3000 (QB3G).
- QB2 musí byť zapnutý a naprogramovaný na test Quantum Blue® Infliximab. Načítajte metódu analýzy pomocou čipovej karty RFID (B-LFTLIF-RCC alebo B-LFTLIF-RCC15) pred spustením testu (pozri príručku Quantum Blue® Reader).
- QB3G sa musí zapnúť a naprogramovať na test Quantum Blue® Infliximab buď pomocou karty s čiarovým kódom (B-LFTLIF-BCC), alebo výberom z ponuky testu (len v režime Fast Track). Ďalšie informácie nájdete v príručke k Quantum Blue® Reader.
- Na zmenu parametrov testu špecifických pre danú šaržu použite kartu s čipom RFID (QB2) / kartu s čiarovým kódom (QB3G).
- Vzorky pacientov, s ktorými sa nesprávne manipuluje, môžu spôsobiť nepresné výsledky.
- Zriedené vzorky by sa mali skladovať pri teplote 2-8 °C a merať do 24 hodín. Zriedené vzorky sa nemôžu skladovať dlhšie.
- Vzorky nad 20 µg/mL (do 183,6 µg/mL) sa môžu dodatočne riediť v pomere 1:10 v chase puffri (celkovo 1:200), aby sa získali výsledky v rámci meracieho rozsahu testu.

ZBER A SKLADOVANIE VZORIEK

Krv odoberte do obyčajných venepunkčných skúmaviek bez akýchkoľvek prísad a zabráňte hemolýze. Prípravu séra vykonajte podľa pokynov výrobcu. Sérum dekantujte. Neriedené vzorky séra sa môžu skladovať v nechladenom stave (teplota do 28 °C) alebo pri teplote 2-8 °C až 10 dní. Pri dlhšom skladovaní uchovávajte nezriedené vzorky séra pri ≤-20 °C. Tieto vzorky sú stabilné najmenej 21 mesiacov pri teplote ≤ 20 °C.

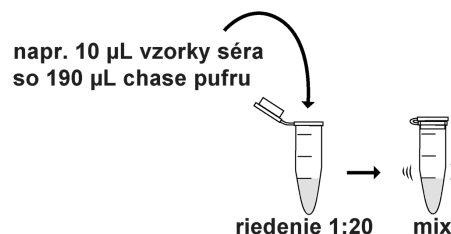
POSTUP ANALÝZY

Na testovanie používajte len činidlá, ktoré sú vyrovnané na izbovú teplotu (20-26 °C). Testovacia kazeta sa musí pred začatím testu vybrať z fóliového vrečka.

Postup analýzy pozostáva z dvoch krokov:

1. Riedenie vzoriek séra s chase puffrom

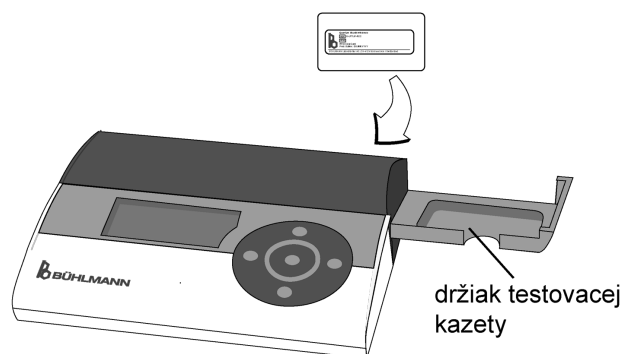
Pred meraním zriedte vzorku séra v pomere 1:20 s chase puffrom (B-LFTLIF-CB) (napr. zmiešajte 10 µL vzorky séra so 190 µL chase puffra) v skúmavke a premiešajte ju vírením, pipetovaním alebo pretrepávaním.



2. Postup analýzy bočného toku a odčítanie

QB2

Z príslušnej čipovej karty RFID možno načítať dve alternatívne metódy: B-LFTLIF-RCC15 (s interným časovačom) alebo B-LFTLIF-RCC (bez interného časovača). Pred spustením experimentov vyberte jednu z čipových kariet RFID. Načítajte testovaciu metódu z čipovej karty RFID do Quantum Blue® Reader.

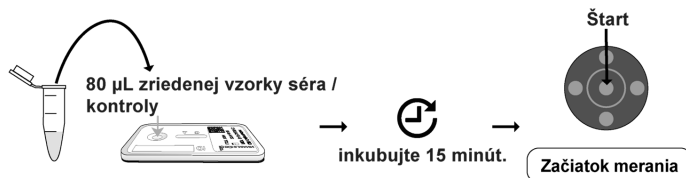


QB3G

Na meranie vzoriek pomocou QB3G sú k dispozícii dva rôzne prevádzkové režimy: Režim Fast Track alebo Fail Safe. Pred začatím analýzy sa informujte, v akom prevádzkovom režime pracuje vaša čítačka.

Testovaciu metódu možno načítať z karty s čiarovým kódom (režim Fast Track a Fail Safe) alebo, ak bola použitá skôr, vybrať z ponuky testu (len režim Fast Track). V režime Fast Track Mode (Rýchle sledovanie) sa merania môžu vykonávať s interným časovačom alebo bez neho. Merania v režime Fail Safe Mode sa môžu vykonávať len s interným časovačom.

Postupujte podľa pokynov na obrazovke QB3G. Môžete si tiež pozrieť stručné príručky QB3G pre režim Fast Track a režim Fail Safe.



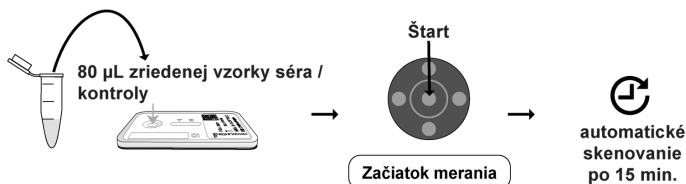
2.1. Metóda s interným časovačom

QB2: použijete zelenú čipovú kartu RFID B-LFTLIF-RCC15

QB3G (režim Fast Track): keď QB3G vyzve na preskočenie inkubačného času, vyberte "NO".

QB3G (režim Fail Safe): predvolené nastavenie

- Rozbaľte testovaciu kazetu. Nechajte testovaciu kazetu v laboratórnom prostredí vyrovnávať aspoň 2 minúty .
- Pridajte 80 µL zriedenej vzorky séra do vstupného otvoru testovacej kazety (obrázok 1D).
- Vložte testovaciu kazetu do držiaka testovacej kazety Quantum Blue® Reader.
- Zatvorte držiak testovacej kazety a spustíte meranie stlačením tlačidla Štart na QB2 alebo možnosti "Start Measurement" (Začiatok merania) na QB3G.
- Skenovanie sa spustí automaticky po 15 minútach.
- Pre nízke/vysoké ovládanie: Zopakujte krok 2.1 s použitím 80 µL kontroly namiesto zriedeného séra.



2.2. Metóda bez interného časovača

QB2: Použijete bielu čipovú kartu RFID B-LFTLIF-RCC

QB3G (režim Fast Track): keď QB3G vyzve na preskočenie času inkubácie, vyberte "YES".

QB3G (režim Fail Safe): možnosť nie je k dispozícii

- Rozbaľte testovaciu kazetu. Nechajte testovaciu kazetu v laboratórnom prostredí vyrovnávať aspoň 2 minúty.
- Pridajte 80 µL zriedenej vzorky séra do vstupného otvoru testovacej kazety (obrázok 1D).
- Inkubujte 15 ± 1 minútu (časovač nastavte manuálne).
- Vložte testovaciu kazetu do držiaka testovacej kazety Quantum Blue® Reader.
- Testovaciu kazetu okamžite naskenujte pomocou Quantum Blue® Reader stlačením tlačidla Štart na QB2 alebo možnosti "Start Measurement" (Začiatok merania) na QB3G.
- Pre nízke/vysoké ovládanie: Zopakujte krok 2.2 s použitím 80 µL kontroly namiesto zriedeného séra.

Poznámka: Quantum Blue® Reader nájdete v príručke, kde sa dozviete o základných funkciách, inicializácii a prevádzke Quantum Blue® Reader, najmä o výbere testovacích metód a načítaní parametrov špecifických pre danú šaržu z čipovej karty RFID (QB2) / karty čiarového kódu (QB3G) na Quantum Blue® Reader. Dbajte na správne vloženie testovacej kazety do Quantum Blue® Reader, pričom najprv sa musí otvoriť čítacie okienko (obrázok 1D).

KONTROLA KVALITY

- Ak výkon testu nekoreluje so stanovenými limitmi a opakovanie vylučuje chyby v technike, skontrolujte tieto otázky: *i*) pipetovanie, kontrolu teploty a načasovanie *ii*) dátumu expirácie reagensov a *iii*) podmienky skladovania a inkubácie.
- Výsledok autotestu Quantum Blue® Reader vykonaného pri spustení prístroja musí byť platný.

ŠTANDARDIZÁCIA A METROLOGICKÁ SLEDOVATEĽNOSŤ

- Kalibračné hodnoty štandardnej krivky sa priradujú podľa protokolu o prenose hodnôt (ref. 1). Kalibračný materiál obsahuje infliximab v matrici ľudského séra.
- Quantum Blue® Infliximab je štandardizovaný podľa medzinárodnej normy WHO pre infliximab (kód NIBSC: 16/170). Hodnota referenčného materiálu sa prenáša na kalibrátory produktu, čo umožňuje generovať výsledky testov sledovateľné podľa štandardu. 95% interval spoľahlivosti kombinovanej neistoty kalibrátorov produktu je nižší ako 20%, kombinovaná neistota kontrol je nižšia ako 25%.
- Quantum Blue® Reader používa na výpočet koncentrácie infliximabu kalibračnú krivku špecifickú pre danú šaržu. Rozsah merania je od 0,4 do 20,0 µg/mL.

OVEROVANIE VÝSLEDKOV

- Aby bol výsledok testu platný, musí byť kontrolná čiara (C) v každom prípade viditeľná (pozri obrázok 1A a obrázok 1B). Používa sa len ako funkčná kontrolná skúška a nemôže sa použiť na interpretáciu skúšobnej čiary (T). Ak testovacia čiara (T) nie je detegovateľná po 15 minútach inkubácie (obrázok 1A), koncentrácia infliximabu prítomného vo vzorke séra je pod detekčným limitom. Ak je testovacia čiara (T) detegovateľná po 15 minútach inkubácie (obrázok 1B), koncentrácia infliximabu prítomného vo vzorke séra sa vypočíta pomocou Quantum Blue® Reader.
- Ak je po 15 minútach inkubácie detegovateľná len testovacia línia (T) (obrázok 1C), výsledok testu je neplatný a test Quantum Blue® Infliximab sa musí opakovať s použitím inej testovacej kazety.

- Ak po 15 minútach inkubácie nie je detekovateľná ani kontrolná línia (C), ani testovacia línia (T) (obrázok 1D), výsledok testu je neplatný a test Quantum Blue® Infiximab sa musí zopakovať s použitím inej testovacej kazety.
- Keďže Quantum Blue® Reader umožňuje kvantitatívne vyhodnotenie testovacej (T) a kontrolnej (C) línie, vykonáva sa dodatočná kontrola platnosti kontrolnej línie (C). Ak je intenzita signálu kontrolnej línie (C) po 15 minútach inkubácie nižšia ako špecifická vopred nastavená prahová hodnota, výsledok testu je neplatný a test Quantum Blue® Infiximab sa musí opakovať s použitím inej testovacej kazety.

OBMEDZENIA

- Reagencie dodávané s touto súpravou sú optimalizované na meranie hladín infiximabu v zriedených vzorkách séra.
- Vzorky od pacientov, ktorí prechádzajú z liečby certolizumabom (Cimzia®), by sa nemali testovať priamo s Quantum Blue® Infiximab, pretože môže dôjsť ku skříženej reakcii. Nechajte hladiny certolizumabu (Cimzia®) v koryte klesnúť aspoň pod 1,7 µg/mL.
- Výsledky testu Quantum Blue® Infiximab sa majú interpretovať v spojení s ďalšími klinickými a laboratórnymi nálezmi. Tie môžu zahŕňať stanovenie aktivity ochorenia IBD, prítomnosť protilátok proti lieku, ako aj informácie o adherencii pacienta k liečbe (ref. 2).
- Hladiny infiximabu v rozmedzí 3 až 7 µg/mL sa považujú za konsenzuálne terapeutické okno pre najlepšiu účinnosť liečby (ref. 2, 6). Optimálne hladiny v sére však môžu byť individuálne a môžu sa líšiť v závislosti od cieľa liečby, ako aj fenotypu ochorenia (ref. 2).

OČAKÁVANÉ HODNOTY

Stanovenie hladín infiximabu vo vzorkách séra môže podporiť monitorovanie liečby a je spojené s lepšími klinickými výsledkami u pacientov s IBD (ref. 3-8).

Hodnoty pod 3 µg/mL

Subterapeutické hladiny infiximabu v sére naznačujú farmakokinetické zlyhanie. Je potrebné zvážiť úpravu terapie s ohľadom na dostupné klinické a laboratórne nálezy (ref. 2, 3).

Hodnoty medzi 3 - 7 µg/mL

Terapeutické hladiny infiximabu v koryte môžu slúžiť ako indikácia na pokračovanie v liečbe aktuálnou dávkou u pacientov v remisii ochorenia IBD (ref. 2, 3).

Hodnoty nad 7 µg/mL

Supraterapeutické hladiny infiximabu v koryte môžu slúžiť ako indikácia na zníženie dávky v spojení s klinickým obrazom u pacientov v remisii ochorenia IBD (ref. 2). Ukázalo sa, že znižovanie dávky na dosiahnutie optimálneho terapeutického okna (3 - 7 µg/mL) nemá vplyv na hodnoty CRP ani na Harvey Bradshaw alebo Mayo skóre u pacientov s Crohnovou, resp. ulceróznou kolitídou (ref. 3).

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Nasledujúce výkonnostné charakteristiky boli stanovené s Quantum Blue® Reader 2nd Generation a boli overené na Quantum Blue® Reader 3rd Generation.

Uvedené výkonnostné charakteristiky platia pre obe generácie čítačiek.

Porovnanie metód

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

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

Štúdiá porovnania metód sa vykonala podľa usmernenia CLSI EP09-A3. Sto desať (110) klinických vzoriek sa meralo v troch opakovaniach s použitím dvoch šarží testovacích kaziet s Quantum Blue® Infiximab počas troch dní. Referenčné hodnoty s konečným koncentračným intervalom 1,2 - 22,2 µg/mL boli stanovené pomocou komerčne dostupného testu ELISA na infiximab (ref. 9). Bias bol stanovený pomocou Passing-Bablokovej lineárnej regresnej analýzy. Výsledky sú zhrnuté na obrázku 2.

Obnova: 83 - 100%

Do šiestich klinických vzoriek obsahujúcich hladiny infiximabu blízke klinickým rozhodovacím bodom sa pridalo 3,2 µg/mL infiximabu v kalibračnom materiáli na báze séra. "Východiskové" vzorky boli obohatené zodpovedajúcim objemom vzorky bez analytu. "Baseline" a "baseline + spike" vzorky sa merali v desiatich opakovaniach s jednou dávkou činidla. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Opakovateľnosť: 16,3 - 25,0% CV

Presnosť v rámci laboratória: 18,5 - 25,3% CV

Opakovateľnosť a presnosť v rámci laboratória boli stanovené podľa usmernenia CLSI EP05-A3 s použitím štandardizovaného dizajnu štúdie 20 dní x 2 série x 2 opakovania. Testovalo sa sedem združených vzoriek séra pacientov s koncentraciami infiximabu, ktoré pokrývali merací rozsah testu a klinické rozhodovacie body. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 4.

Reprodukovateľnosť: 22,6 - 29,3% CV

Reprodukovateľnosť sa stanovila podľa usmernenia CLSI EP05-A3 vykonaním meraní s použitím plánu štúdie 3 operátori x 3 prístroje/skupiny x 5 dní x 5 opakovaní. Testovalo sa sedem združených vzoriek séra pacientov s koncentraciami infiximabu, ktoré pokrývali merací rozsah testu a klinické rozhodovacie body. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 5.

Medza detekcie (LoD): <0,21 µg/mL infiximabu

LoD bola stanovená podľa usmernenia CLSI EP17-A2 a s podielom falošne pozitívnych výsledkov (α) menej ako 5% a falošne negatívnych výsledkov (β) menej ako 5% na základe 120 stanovení so 60 slepými a 60 nízkoúrovňovými opakovaniami; a **LoB <0,10 µg/mL**.

Dolný limit kvantifikácie (LLoQ): 0,32 µg/mL

Horná hranica stanovenia (ULoQ): 22,7 µg/mL

LLoQ a ULoQ boli stanovené podľa usmernenia CLSI EP17-A2 na základe 60 stanovení a cieľovej hodnoty relatívnej celkovej chyby 30,0%.

Lineárny rozsah: 0,14 - 20,37 µg/mL

Lineárny rozsah (dodatočné riedenie): 2,6 - 183,6 µg/mL

Lineárny rozsah testu Quantum Blue® Infliximab bol stanovený podľa usmernenia CLSI EP06-A. Hodnotili sa vzorky pripravené štandardným postupom, ako aj vzorky dodatočne zriedené v pomere 1:10 v chase pufri. Lineárny rozsah bol definovaný ako interval koncentračných hladín, v ktorom boli koeficienty prispôsobenia druhého a tretieho rádu určené ako nevýznamné. Výsledky pre jednu sériu testovacích kaziet pre štandardný postup sú uvedené na obrázku 3.

Účinok háčika pri vysokej dávke

Vzorky prekračujúce rozsah merania s koncentraciami do 200 µg/mL sa správne označia ako vzorky s koncentraciou nad 20 µg/mL.

Biosimilars

Test Quantum Blue® Infliximab špecificky rozpoznáva originálny liek infliximab (Remicade®), ako aj biosimilárne lieky infliximabu, CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (ref. 10), SB2 (FLIXABI®) (ref. 11) a GP1111 (Zessly®), v sére. Výťažnosť hodnôt lieku Zessly® v porovnaní s očakávanými hodnotami na základe stanovenia koncentrácií IgG lieku a faktora riedenia v negatívnom sére sa zistila v rozsahu 89,5% až 102,5%.

Křížová reaktivita

Sérum s blokátormi TNFα, ako sú adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®) a certolizumab (Cimzia®) do 100 µg/mL malo za následok odčítanie pod hranicou slepeho pokusu.

RUŠIVÉ LÁTKY

Citlivosť testu Quantum Blue® Infliximab na interferujúce látky sa posudzovala podľa usmernenia EP07-A2 schváleného CLSI. Rušivé látky sa testovali v koncentráciách trikrát vyšších, ako sú koncentrácie uvádzané alebo očakávané v klinických vzorkách, alebo v koncentráciách odporúčaných usmernením CLSI EP07-A2. Za interferenciu sa považovala odchýlka presahujúca 30%.

Prepínač v rámci triedy

Blokátory TNFα sa testovali v koncentráciách, ktoré trojnásobne prevyšovali najnižšie odporúčané hladiny lieku v koryte. V prípade adalimumabu (Humira®), etanerceptu (Enbrel®) a golimumabu (Simponi®) sa nezistila žiadna interferencia do 10 µg/mL. Interferencia bola zistená pri certolizumabe (Cimzia®), pričom kritériá odchýlky neboli prekročené pri koncentrácii 1,7 µg/mL.

Sérové indexy

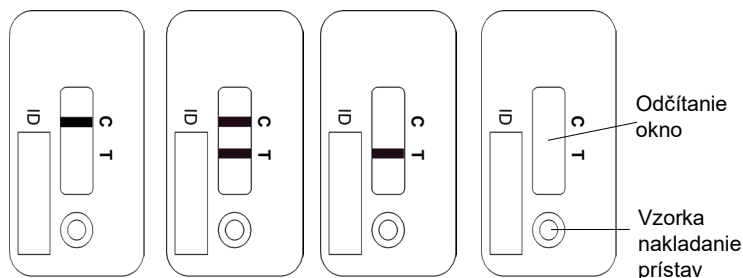
Pri nasledujúcich látkach sa nezistila žiadna interferencia až do uvedených koncentrácií: Triglyceridy (Intralipid® 1320 mg/dL), konjugovaný bilirubín (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), nekonjugovaný bilirubín (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobín (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNFα (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) a reumatoidné faktory (497,3 IU/mL).

Imunosupresívna ko-medikácia

Nezistila sa žiadna interferencia s imunosupresívnou ko-medikáciou, ako je azatioprín (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-merkaptopurín (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) a metotrexát (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

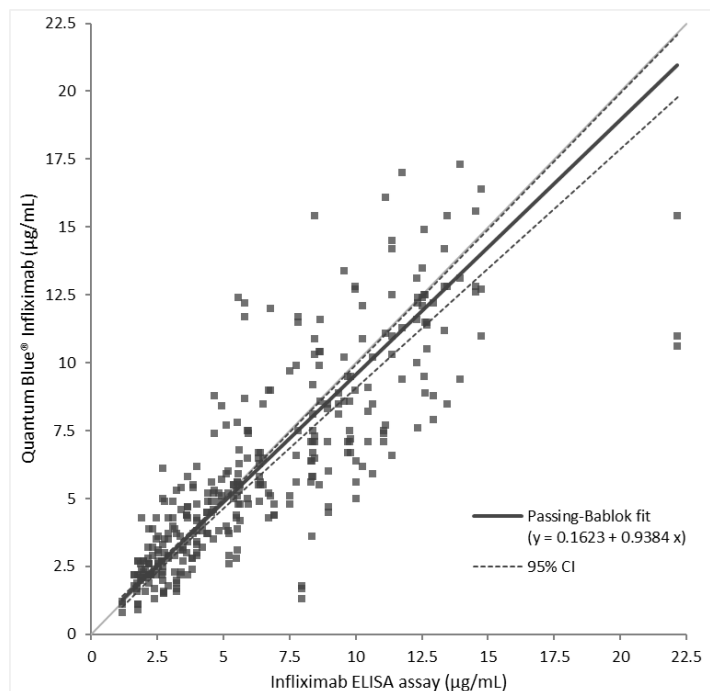
Všetky charakteristiky výkonu, ak nie je uvedené inak, boli hodnotené s infliximabom (Remicade®, MSD).

Výsledky testov



Obrázok 1A Obrázok 1B Obrázok 1C Obrázok 1D

Porovnanie metód



Obrázok 2

Zotavenie

Vzorka	Základňa [µg/mL]	Spike [µg/mL]	Očakávaná Base + Spike [µg/mL]	Pozorovaná Base + Spike [µg/mL]	Recovermi [%]
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

Tabuľka 3

Opakovateľnosť / presnosť v rámci laboratória

Priemerná hodnota IFX Koncentrácia [µg/mL]	Opakovateľnosť CV [%]	Medzi-beh Presnosť CV [%]	Medzi-deň Presnosť CV [%]	Presnosť v rámci laboratória 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

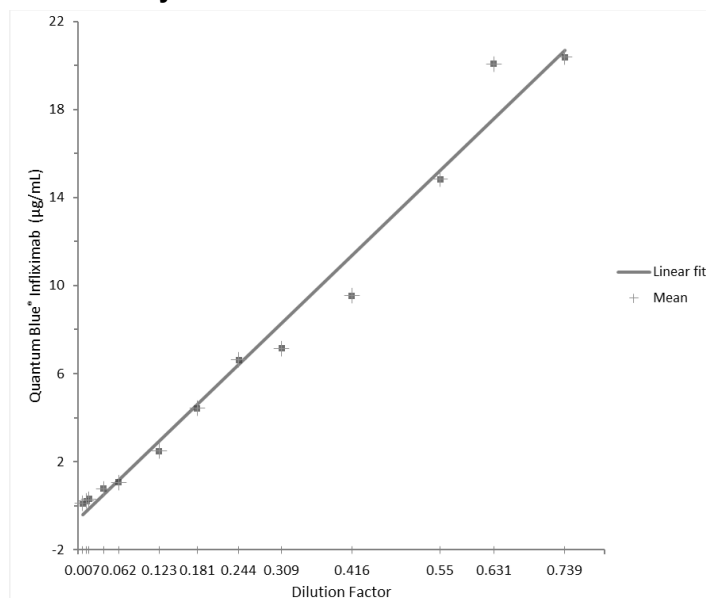
Tabuľka 4

Reprodukovateľnosť

Priemerná hodnota IFX Koncentrácia [µg/mL]	V rámci behu CV [%]	Medzi-deň Presnosť CV [%]	Precíznosť medzi parcelami/prístrojmi/obsluhou CV [%]	Presnosť v rámci laboratória 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

Tabuľka 5

Graf linearity



Obrázok 3

ODKAZY

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)

HLÁSENIE INCIDENTOV V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH EÚ

Ak sa v súvislosti s touto pomôckou vyskytne akýkoľvek závažný incident, bezodkladne to nahláste výrobcovi a príslušnému orgánu vášho členského štátu.

POŠKODENIE PRI PREPRAVE

Ak ste tento výrobok dostali poškodený, oznámte to svojmu distribútorovi.

ZOZNAM ZMIEN

Dátum	Verzia	Zmena
2023-02-20	A6	Odstránenie biologicky podobných liekov v kapitole <i>Určené použitie</i> Aktualizácia kapitoly <i>Opatrenia</i> Revízia kapitoly <i>Zber a skladovanie vzoriek</i> Rozdelenie pododdielu <i>Špecifickosť/křížová reaktivita</i> na <i>Biosimilars</i> a <i>Křížová reaktivita</i> v kapitole <i>Výkonnostné charakteristiky</i> Revízia kapitoly <i>Symboly</i> Pridanie čísla notifikovaného orgánu k značke CE - postup posudzovania zhody podľa IVDR 2017/746

SYMBOLY

Spoločnosť BÜHLMANN používa symboly a značky uvedené a opísané v norme ISO 15223-1. Okrem toho sa používajú nasledujúce symboly a značky:

Symbol	Vysvetlenie
TC	Testovacia kazeta
BUF CHASE	Chase Buffer
CONTROL L	Kontrola Nízka
CONTROL H	Kontrola Vysoká
RCC	Karta s čipom RFID
BCC	Karta s čiarovým kódom

