AFIAS Infliximab

USO ORIGINAL

AFIAS Infliximab es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de Infliximab libre en sangre entera/suero/plasma humano.

Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que tiene una alta especificidad para el TNFα[1]. La introducción del infliximab ha sido innovador en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante o la psoriasis, etc., y ha sido aprobado por la FDA.[2, 3]

El tratamiento con infliximab sólo puede ejercer su efecto farmacológico cuando se alcanzan concentraciones adecuadas en la circulación.[4] El nivel valle se define como la concentración del fármaco en la sangre medida justo antes de las infusiones siguientes, y se ha utilizado para la monitorización terapéutica del fármaco (TDM).[5, 6] El estudio de la relación entre el nivel valle y la respuesta clínica ha demostrado que una buena eficacia clínica se correlaciona con las concentraciones valle adecuadas en pacientes con EII[7] y AR[8, 9]. La monitorización del nivel de fármaco Infliximab en circulación podría facilitar oportunidades para ayudar a personalizar las estrategias de dosificación en los pacientes.

Se ha desarrollado el **AFIAS Infliximab** para la determinación cuantitativa del nivel de fármaco de Infliximab libre en plasma, suero y sangre completa.

AFIAS Infliximab utiliza un par de anticuerpos monoclonales altamente específicos, que presentan un rendimiento cuantitativo igual al Infliximab (Remicade®) y a los biosimilares de Infliximab CT-P13 y SB2.

AFIAS Infliximab se ha calibrado según el estándar internacional de la OMS (código NIBSC: 16/170) para Infliximab.

PRINCÍPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección «en sándwich». Los anticuerpos anti-infliximab marcados con fluorescencia y biotina en tampón se unen al infliximab de la muestra, formando complejos antígeno-anticuerpo, y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser captados por la otra estreptavidina inmovilizada en la tira reactiva.

Más cantidad de Infliximab en la muestra formará más complejos fármacos-anticuerpo que conducen a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia, que es procesada por el instrumento para las pruebas AFIAS para mostrar la concentración de infliximab en la muestra.

COMPONENTES

El **AFIAS Infliximab** se compone de «cartuchos».

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos cartuchos.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes, incluyendo una parte de cartucho, una parte de detección y una parte diluyente.
- La parte de cartucho contiene la membrana llamada tira reactiva que contiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control.
- La parte detectora tiene 2 gránulos que contienen conjugado de fluorescencia IgG anti-infliximab, conjugado de fluorescencia IgY anti-pollo e IgG anti-infliximab biotina en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte diluyente contiene tween 20 como detergente y azida sódica como conservante en tampón tris-hidrocloruro.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones y procedimientos descritos en estas «Instrucciones de uso».
- Utilice sólo muestras frescas y evite la luz solar directa.
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho y chip de identificación) deben coincidir entre sí.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de su fecha de caducidad, ya que en ambos casos podrían obtenerse resultados incorrectos.
- No reutilice los cartuchos. Un cartucho sólo debe utilizarse para la prueba de una muestra.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No utilice un cartucho si la bolsa está dañada o ya ha sido abierta.
- La muestra congelada debe descongelarse una sola vez. Para su envío, deben envasarse las muestras de acuerdo con la normativa local. No deben utilizarse muestras con hemólisis grave y/o hiperlipidemia.
- Si los componentes de la prueba y/o la muestra se almacenan en el frigorífico, permita que el cartucho y la muestra estén a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de utilizarlos.
- El instrumento para las pruebas AFIAS puede generar ligeras vibraciones durante su uso
- Los cartuchos, las puntas capilares (C-Tip) y las puntas de pipeta usados deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método adecuado de acuerdo con la normativa local pertinente.
- El cartucho contiene azida sódica (NaN_3), y puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja, pérdida de conciencia, lesiones pulmonares e insuficiencia respiratoria. Evite el contacto con la piel, los ojos y la ropa. En caso de contacto, lavar inmediatamente con agua corriente.
- No se ha observado interferencia de biotina en **AFIAS Infliximab** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 200 ng/mL. Si un paciente ha estado tomando biotina en dosis superiores a 0,03 mg al día, se recomienda volver a realizar la prueba 24 horas después de interrumpir la ingesta de biotina.
- El **AFIAS Infliximab** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.
  - Solo debe utilizarse el **AFIAS Infliximab** junto con el instrumento para pruebas AFIAS.
  - Debe utilizar el anticoagulante recomendado.

Anticoagulante recomendado
K_2 EDTA, Na_2 EDTA, Citrato de Sodio, Heparina de Litio, Heparina de Sodio

- **La punta capilar debe utilizarse cuando se observen las siguientes condiciones.**
  - Se recomienda utilizar la punta capilar suministrada con el kit para obtener un resultado correcto de la prueba.
  - Debe analizarse la sangre capilar inmediatamente después de la extracción.
  - No realice una prueba con la punta capilar en modo general. Al proceder así podría provocar un resultado erróneo.
  - Debe limpiarse el exceso de sangre capilar alrededor de la punta capilar.
  - Para evitar la contaminación cruzada, no reutilice la punta capilar para muestras múltiples.
  - Debe insertarse el cartucho AFIAS y colocarse en el soporte del cartucho antes de la recogida de la muestra de sangre.
  - Durante la recogida de sangre debe tenerse el cuidado de no crear burbujas de aire en la punta capilar.

LIMITACIONES DEL SISTEMA DE PRUEBAS

- La prueba puede arrojar resultado(s) falso(s) positivo(s) debido a las reacciones cruzadas y/o a la adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detección.
- La prueba puede arrojar resultado(s) falso(s) negativo(s) debido a la no respuesta de los fármacos a los anticuerpos, que es lo más común si el epítopo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado o captado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación de los fármacos con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo, ya que hace que los fármacos sean irreconocibles por los anticuerpos.
- Otros factores podrán interferir con la prueba y provocar resultados erróneos, como errores técnicos/de procedimiento, degradación de los componentes/reactivos de la prueba o presencia de sustancias interferentes en las muestras de la prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldado por un juicio exhaustivo del médico correspondiente junto con los síntomas clínicos y otros resultados relevantes de la prueba.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Condiciones de almacenamiento

Componente	Temperatura de almacenamiento	Tiempo de conservación	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Por abrir
		1 mes	Sellado de nuevo

- Vuelva a colocar un cartucho no utilizado en la bolsa con cierre hermético para cartuchos de repuesto que contiene el paquete de desecante. Vuelva a sellar a lo largo de todo el borde del cierre hermético.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF SMFP-75

Componentes del **AFIAS Infliximab**

- Caja de cartuchos:
  - Cartucho 24
  - Punta de pipeta (Bolsa con cierre hermético) 24
  - Punta capilar (Bolsa con cierre hermético) 24
  - Bolsa con cierre hermético para cartuchos de repuesto 1
  - Chip de Identificación 1
  - Instrucciones de uso 1

MATERIALES NECESARIOS PERO SUMINISTRADOS BAJO DEMANDA

Los siguientes artículos se pueden adquirir por separado con **AFIAS Infliximab.**

Póngase en contacto con nuestra división de ventas para obtener más información.

- **Instrumento para pruebas AFIAS**
  - **AFIAS-1** REF FPRR019
  - **AFIAS-3** REF FPRR040
  - **AFIAS-6** REF FPRR020
  - **AFIAS-10** REF FPRR038
- **Boditech Infliximab Control** REF CFPO-299
- **Boditech Infliximab Calibrator** REF CFPO-332

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Infliximab** es sangre entera/suero/plasma humano.

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida cuando ésta se almacene a temperatura ambiente.
- Las muestras (suero, plasma) deben separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre completa.
- Las muestras (suero, plasma) pueden almacenarse durante una semana a 2- 8 °C antes de analizarse. Si se va a retrasar la prueba más de una semana, las muestras deben congelarse a -20 °C.
- Las muestras (suero, plasma) almacenadas congeladas a -20 °C a lo largo de 3 meses no han presentado diferencias de rendimiento.
- Sin embargo, la muestra de sangre entera no debe conservarse en un congelador en ningún caso.
- No vuelva a congelar muestras una vez descongeladas, puesto que los ciclos repetidos de congelación-descongelación pueden afectar al resultado de la prueba.
- Recogida de la muestra de sangre capilar con punta capilar.
  ① Sujete la punta capilar horizontalmente y toque la superficie de la gota de sangre con la punta.
  ② La acción capilar extraerá automáticamente la muestra de sangre hacia la punta capilar y se detendrá.
  ③ Limpie cualquier exceso de sangre alrededor de la punta.
  ④ Vuelva a comprobar si la sangre capilar se ha llenado correctamente en la punta capilar y si el instrumento para pruebas AFIAS está preparado para una prueba en el «modo C-tip».

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **AFIAS Infliximab** como se describe a continuación: cartuchos, puntas de pipeta, puntas em C, chip de identificación, bolsa con cierre hermético para el cartucho de repuesto y instrucciones de uso.
- Asegúrese que el número de lote del cartucho coincide con el del chip de identificación.
- Si el cartucho sellado se ha almacenado en un frigorífico,

colóquese en una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de realizar la prueba.
- Encienda el instrumento para las pruebas AFIAS.
- Vacíe la caja de puntas de pipeta.
- Inserte el chip de identificación en el «puerto para chip de identificación».

※**Consulte el manual de instrucciones del instrumento para pruebas AFIAS para obtener información completa e instrucciones de funcionamiento.**

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

▶ **AFIAS-1 AFIAS-3, AFIAS-6**

Modo General
1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
2) Inserte una punta de pipeta en el agujero para puntas del cartucho.
3) Seleccione el «Modo General» en el instrumento para pruebas AFIAS.
4) Tome 100 µL de muestra (sangre entera/suero/plasma/control) utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho (Sample).
5) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
6) Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla transcurridos 10 minutos.

Modo C-tip
1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
2) Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta capilar.
3) Inserte la punta capilar llena de sangre capilar en el agujero para puntas del cartucho (Tip).
4) Pase al «Modo C-tip» en el instrumento para pruebas AFIAS.
5) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
6) Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla transcurridos 10 minutos.

▶ **AFIAS-10**

Modo Normal
1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
2) Inserte una punta de pipeta en el agujero para puntas del cartucho (Tip).
3) Pulse el botón «Desargado» en el compartimento que sujeta el cartucho con la punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.
4) Inserte el tubo de muestra en la gradilla.
5) Inserte la gradilla en la parte de carga de la estación de muestreo.
6) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
7) Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla transcurridos 10 minutos.

Prueba de emergencia – Punta General
1) El procedimiento de prueba es el mismo que el del «Modo normal 1) - 3)».
2) Pase al modo «Prueba de emergencia» en el AFIAS-10.
3) Seleccione el tipo de punta (punta general) en la pantalla.
4) Seleccione el tipo de muestra (sangre entera/suero/plasma) en la pantalla.
5) Tome 100 µL de muestra utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho (Sample).
6) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
7) Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla transcurridos 10 minutos.

Prueba de emergencia – C-tip
1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
2) Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta capilar.
3) Inserte una punta capilar con la muestra en el agujero para puntas del cartucho (Tip).
4) Pulse el botón «Descargado» en el compartimento que sujeta el cartucho con una punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.
5) Pase al modo «Prueba de emergencia» en el AFIAS-10.
6) Seleccione el tipo de punta (punta capilar) en la pantalla.
7) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
8) Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla transcurridos 10 minutos.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula automáticamente el resultado de la prueba y presenta la concentración de infliximab de la muestra de la prueba en términos de UI/mL.
- Rango de funcionamiento: 0,2-50 µg/mL
- Muestras con concentración de Infliximab superior a 50 µg/mL pueden diluirse con solución salina (0,9 % NaCl en agua destilada, no suministrada). El factor de dilución recomendado es 1:10.
  Tras la dilución, multiplique el resultado por el factor de dilución.
  Siga la siguiente ecuación para obtener la concentración final de la muestra.
  [Conc. final de la muestra = Conc. reportada X Factor de dilución (10)].

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad forman parte de las buenas prácticas de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez de la prueba y deben realizarse a intervalos regulares.
- Las pruebas de control de calidad también se deben realizar siempre que exista alguna duda sobre la validez de los resultados de la prueba.
- Los materiales de control se proporcionan con **AFIAS Infliximab** bajo solicitud. Para más información sobre la obtención de los materiales de control, póngase en contacto con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda.
  (Consulte las instrucciones de uso del material de control).

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

- **Sensibilidad analítica**
  - Límite de Blanco (LoB) 0,03 µg/mL
  - Límite de Detección (LoD) 0,12 µg/mL
  - Límite de Cuantificación (LoQ) 0,20 µg/mL
- **Efecto gancho de dosis alta**
  No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de infliximab de hasta 350 µg/mL.
- **Especificidad analítica**
  - Reactividad Cruzada
    Los resultados de la prueba **AFIAS Infliximab** no han presentado ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Reactivos cruzados	Concentración
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL

  - Interferencia
    Los interferentes que se indican a continuación en la tabla siguiente se han añadido a la muestra de prueba en la concentración mencionada a continuación. Los resultados de la prueba **AFIAS Infliximab** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/mL
Triglicéridos	1.500 mg/dL
Factor reumatoide	200 IU/mL
Albúmina de suero humano	6 g/dL

- **Precisión**
  - **Estudio unicentrico**
    Repetibilidad (precisión dentro de la serie)
    Precisión dentro del laboratorio (precisión total)
    Precisión lote a lote
    Se han probado 3 lotes de **AFIAS Infliximab** durante 20 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Infliximab [µg/mL]	Repetibilidad		Dentro del laboratorio Precisión		Precisión lote a lote	
	AVG [µg/mL]	CV (%)	AVG [µg/mL]	CV (%)	AVG [µg/mL]	CV (%)
2	2,07	3,0	2,02	5,7	2,02	8,3
10	10,02	3,2	9,81	5,5	9,86	8,0
20	19,88	3,1	19,74	4,3	19,70	7,1

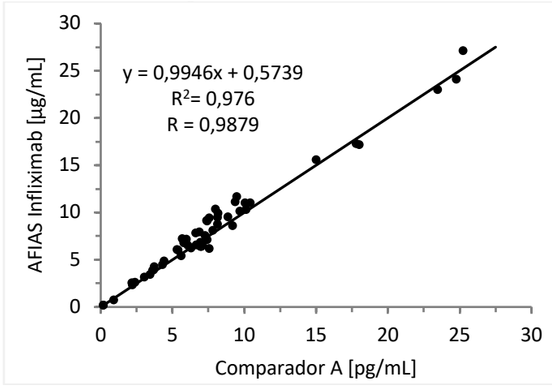
  - **Estudio multicéntrico**
    Reproducibilidad
    Se ha probado 1 lote de **AFIAS Infliximab** durante 5 días en 3 sitios diferentes (1 persona por 1 sitio, 1 instrumento por 1 sitio). Cada material estándar se ha probado 1 vez y con 5 réplicas por día.

Infliximab [µg/mL]	Reproducibilidad	
	AVG [µg/mL]	CV (%)
2	1,99	6,0
10	9,87	5,6
20	19,89	6,2

- **Exactitud**
  La precisión se ha confirmado mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **AFIAS Infliximab**. Las pruebas se han repetido 10 veces con cada concentración del estándar de control.

Infliximab [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
1,00	0,99	0,98	1,01	0,99	100
2,98	2,99	3,02	2,88	2,96	99
10,40	10,54	9,50	10,41	10,15	98
20,30	20,25	18,90	20,42	19,85	98
30,20	30,44	30,86	29,12	30,14	100
40,10	40,14	41,31	40,27	40,57	101

- **Comparabilidad**
  Las concentraciones de Infliximab de 55 muestras clínicas se han cuantificado de forma independiente con el **AFIAS Infliximab (AFIAS-6)** y el **comparador A** según los procedimientos de prueba prescritos. Se han comparado los resultados de las pruebas y se ha investigado su comparabilidad con la regresión lineal y el coeficiente de correlación (R). La ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



REFERENCIAS

1. "Infliximab Use During Pregnancy". *Drugs.com*. 2 de julio de 2019. Consultado el 13 de agosto de 2020.
2. "Infliximab, Infliximab-dyyb Monograph for Professionals". *Drugs.com*. American Society of Health-System Pharmacists. Consultado el 15 de julio de 2019.
3. "Tumor necrosis factor inhibitors – state of knowledge." *Arch Med Sci* 2014; 10(6): 1175–1185.
4. "The impact of biologics on health related quality of life in patients with inflammatory bowel disease." *Clin Exp Gastroenterol* 2009;2:101-109.
5. «Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD.» *Am J Gastroenterol* 2011;106:685-698.
6. «New Trends in Inflammatory Bowel Disease.» *J Gastroenterol*. 2015;22(3):103-111.
7. "Value of drug level testing and antibody assays in optimizing biological therapy." *Frontline Gastroenterol* 2013;4:41-43.
8. "Antibodies toward infliximab are associated with low infliximab concentration at treatment initiation and poor infliximab maintenance in rheumatic diseases." *Arthritis Res Ther* 2011;13:R105.
9. "Infliximab concentration monitoring improves the control of disease activity in rheumatoid arthritis." *Arthritis Res Ther* 2009;11:R178.

Nota: Consulte la tabla siguiente para identificar los distintos símbolos.

	Suficiente para <n> pruebas
	Lea las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
REF	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado de la Comunidad Europea
IVD	Productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*
	Límite de temperatura
	No reutilizar
CE	Este producto cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con **Boditech Med Inc.'s Technical Services (Servicios técnicos de Boditech Med Inc.)**
Tel: +(82) -33-243-1400
Correo electrónico: TS@boditech.co.kr

Boditech Med Incorporated
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si,
Gang-won-do, 24398, República de Corea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

EC REP **Obelis s.a**
Bd. Général Wahis 53, 1030 Bruselas, Bélgica
Tel: +(32) -2-732-59-54
Fax: +(32) -2-732-60-03
E-mail: mail@obelis.net

CE IVD