



AFIAS

AFIAS Total Anti-Infliximab

USO ORIGINAL

AFIAS Total Anti-Infliximab es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación semicuantitativa de anticuerpos libres y Unidos contra infliximab sangre completa/suero humano. Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se aceptan ampliamente a los anticuerpos monoclonales como agente bioterpéutico para tratar diversas enfermedades.^[1] El fármaco infliximab, un anticuerpo monoclonal quimérico, se comercializa desde hace varios años en Estados Unidos y Europa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la psoriasis, etc.^[2,3] Una de las mayores preocupaciones, a pesar de su amplio uso, es el posible desarrollo de anticuerpos contra el infliximab (ATI)^[4, 5] Además, el ATI ha interferido en la eficacia del infliximab y un número significativo de pacientes pierde su respuesta a la medicación.^[6] Por último, puede inducir un error al cambiar el tratamiento.^[7, 8]

El **AFIAS Total Anti-Infliximab** se utiliza para una detección semicuantitativa de anticuerpos contra el infliximab (ATI) que puede cuantificar tanto la forma libre como la unida. Este método proporciona una determinación precisa y fiable del anticuerpo anti-infliximab incluso en presencia de una concentración elevada de infliximab. Por lo tanto, es un método ideal para la monitorización terapéutica de fármacos. Este ensayo es útil para que el médico realice un seguimiento preciso y optimice la estrategia terapéutica adecuada.

PRINCIPIO

La prueba **AFIAS Total Anti-Infliximab** utiliza un inmunoensayo de puente para la detección de anticuerpos contra el infliximab. La muestra se prepara mediante disociación y los anticuerpos anti-infliximab de la muestra se unen a infliximab marcado con fluorescencia y biotina, lo que da lugar a la formación de un inmunocomplejo. Este inmunocomplejo migra a través de la matriz de nitrocelulosa y se capta por la estreptavidina inmovilizada en la tira reactiva.

Más anticuerpos contral el infliximab en la muestra forma más inmunocomplejos 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 anti-infliximab (semicuantitativa).

COMPONENTES

- El kit **AFIAS Total Anti-Infliximab** se compone de cartuchos monopruueba.
- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos unidades.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene cuatro componentes, que incluyen una parte de soporte, una parte de detección, una parte de tampón líquido y una parte de tampón seco.
- La parte de soporte 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 del detector contiene conjugado de fluorescencia de infliximab, conjugado de fluorescencia de IgY anti-pollo, conjugado de infliximab biotina, IgG de ratón, sacarosa, albúmina de suero bovino, alcohol polivinílico, polietilenglicol y azul de bromofenol en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte de tampón líquida contiene azida sódica como conservante en tampón de glicina.
- La parte de tampón seco contiene L-arginina, cloruro de magnesio, tween 20 y Pluronic F-68 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 podría obtener resultados incorrectos.
- No reutilice los cartuchos. Un cartucho sólo debe utilizarse para 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 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 (NaN₃) y pueden causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial y frecuencia cardíaca bajas, 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 Total Anti-Infliximab** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 500 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 Total Anti-Infliximab** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.
 - Solo debe utilizarse el **AFIAS Total Anti-Infliximab** junto con el instrumento para pruebas AFIAS.
 - Debe utilizar el anticoagulante recomendado.

Anticoagulante recomendado

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrato de sodio

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 anticuerpos antifármaco, que es lo más común si el epítipo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado o captado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del anticuerpo antifármaco con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo, ya que hace que el fármaco sea irreconocible 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			
Componentes	Temperatura de almacenamiento	Tiempo de conservación	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Por abrir
		1 mes	Volver a sellar

- 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 de cierre hermético.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF SMFP-76

Componentes del **AFIAS Total Anti-Infliximab**

- Una Caja de Cartuchos contiene:
 - Cartucho 24
 - Punta de pipeta (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

Los siguientes artículos se pueden adquirir por separado en **AFIAS Total Anti-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-10**

REF FPRR020

- **AFIAS-10**

REF FPRR038

▪ **Boditech Total Anti-Infliximab Control**

REF CFPO366

▪ **Boditech Total Anti-Infliximab Calibrator**

REF CFPO367

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para el **AFIAS Total Anti-Infliximab** es sangre completa/plasma humano.

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida.
- Las muestras (suero y plasma) deben separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre completa.
- Las muestras (suero y plasma) pueden almacenarse durante una semana a 2 - 8 °C antes de analizarse. Si se va a retrasar la prueba más de una semana, el suero debe congelarse a -20 °C.
- Las muestras (suero y plasma) almacenadas congeladas a -20 °C a lo largo de 1 mes no han presentado diferencias de rendimiento.
- Dado que un ciclo repetido de congelación-descongelación podría afectar al resultado de la prueba, no vuelva a congelar muestras previamente congeladas.

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **AFIAS Total Anti-Infliximab** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, un chip de identificación, una bolsa con cierre hermético para el cartucho de repuesto y unas instrucciones de uso.
- Debe garantizarse 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.
- Vacía 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) Recoja 100 µL de muestra (suero/plasma/control) utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 22 minutos.

► AFIAS-10

Modo Norma

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Inserte una punta de pipeta en el agujero para puntas del cartucho.
- 3) Pulse el botón «Cargar» 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 «Start» en la pantalla.
- 7) Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 22 minutos.

Modo de emergencia – Punta General

- 1) El procedimiento de prueba es el mismo que el del «Modo normal 1) - 3)».
- 2) Convierta el «Modo de emergencia» en el AFIAS-10.
- 3) Seleccione el tipo de punta (punta general) en la pantalla.
- 4) Seleccione el tipo de muestra (suero/plasma) en la pantalla.
- 5) Recoja 100 µL de muestra utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho.
- 6) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 7) Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 22 minutos.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula automáticamente el resultado de la prueba y presenta la concentración de anti-infliximab de la muestra de la prueba en términos de AU/mL.
- Rango de funcionamiento: 8-250 AU/mL
- Punto de corte: 10 AU/mL

Rango	Interpretación
≥ 10 AU/mL	Positivo
< 10 AU/mL	Negativo

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 a solicitud con el **AFIAS Total Anti-Infliximab**. 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)	1,25 AU/mL
- Límite de Detección (LoD)	7,99 AU/mL

Efecto gancho de dosis alta

No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de anti-infliximab de hasta 3.000 AU/mL.

Especificidad analítica**Reactividad cruzada**

Los resultados de la prueba **AFIAS Total Anti-Infliximab** no han presentado ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Sustancias de reactividad cruzada	Concentración
Adalimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL
Anticuerpo anti-adalimumab	1000 ng/mL
Anticuerpo anti-etanercept	1000 ng/mL
Anticuerpo anti-golimumab	1000 ng/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 Total Anti-Infliximab** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Triglicéridos	2.000 mg/dL
Factor reumatoide	200 IU/mL
Albumina de suero humano	12 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 Total Anti-Infliximab** por 20 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Estudio multicentrico

Reproducibilidad

Se ha probado 1 lote de **AFIAS Total Anti-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.

Conc. [AU/mL]	Repetibilidad		Precisión total	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
12	12,91	6,8	12,90	6,0
50	50,46	5,8	50,02	5,8
100	100,86	5,4	101,50	5,8

Conc. [AU/mL]	Precisión lote a lote		Reproducibilidad	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
12	12,93	6,0	11,88	6,2
50	49,94	5,8	50,09	5,7
100	100,94	5,9	99,65	5,1

Exactitud

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

Conc. [AU/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
35,8	36,09	36,34	36,99	36,47	107,3
59,6	58,11	58,83	57,26	58,06	100,1
107,2	106,47	104,46	106,12	105,68	99,7
154,8	149,40	152,63	154,32	152,12	98,8
202,4	199,62	209,52	207,30	205,48	101,7
226,2	233,28	233,15	233,86	233,43	103,3

Evaluación del rendimiento clínico

El **AFIAS Total Anti-Infliximab** ha demostrado los siguientes resultados de rendimiento clínico.

Total (N=104)	n	AFIAS Total Anti-Infliximab	
		Positivo	Negativo
Comparador A	Positivo	25	23
	Negativo	79	2
Acuerdo positivo (≥10 AU/mL)		92,0%	
Acuerdo negativo (<10 AU/mL)		97,5%	
Acuerdo total		96,1%	

REFERENCIAS

- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* (2005) 353:2462–2476.
- "Infliximab, Infliximab-dyyb Monograph for Professionals". *Drugs.com*. American Society of Health-System Pharmacists. Consultado el 15 de julio de 2019.
- "Tumor necrosis factor inhibitors – state of knowledge." *Arch Med Sci* (2014) 10(6): 1175–1185
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1541–1549
- Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Long-Fox A, Charles P, Bijl H, et al. Repeated therapy with monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (cA2) in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet* (1994) 344:1125–7
- Afif W, Loftus EV, Jr., Faubion WA, Kane SV, Bruining DH, Hanson KA, Sandborn WJ. Clinical utility of measuring infliximab and human anti-chimeric antibody concentrations in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* (2010) 105(5): 1133-1139
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* (2010) 362(15):1383–1395.
- Peake ST, Bernardo D, Mann ER, Al-Hassi HO, Knight SC, Hart AL. Mechanisms of action of anti-tumor necrosis factor α agents in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. (2013) 19:1546–1555.

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

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

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

E-mail: sales@boditech.co.kr



Boditech Med Inc.

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



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

