



AFIAS

AFIAS Anti-Infliximab Libre

USO ORIGINAL

AFIAS AFIAS Anti-Infliximab Libre es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de anticuerpos contra el infliximab en **sangre completa/suero** humano. Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico contra el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) que se utiliza para el tratamiento de una amplia variedad de afecciones inflamatorias como la artritis reumatoide (AR), la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la espondilitis anquilosante.^[3,2]

La mayoría de los fármacos biológicos pueden inducir una respuesta inmunogénica, en la que el surgimiento de anticuerpos contra un fármaco tiene un efecto negativo como el fracaso secundario del tratamiento.^[3,4]

En grandes ensayos clínicos aleatorizados con infliximab, el fracaso del tratamiento se asocia significativamente con la formación de anticuerpos contra el infliximab en estado estacionario.^[5,6] Por lo tanto, la detección de IAT tiene un valor potencial en la terapia biológica. Por lo tanto, la detección de IAT en pacientes que reciben infliximab tiene un valor potencial para orientar las decisiones terapéuticas en la práctica clínica.

AFIAS Anti-Infliximab Libre se utiliza para la detección semicuantitativa de infliximab libre de anticuerpos. Este ensayo es útil para que el médico optimice el tratamiento terapéutico adecuado.

PRINCIPIO

La prueba **AFIAS Anti-Infliximab Libre** utiliza un inmunoensayo de puente para la detección de anticuerpos contra el infliximab. Los anticuerpos contra el 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 anticuerpo anti-infliximab en la muestra formará más inmunocomplejo que conducirá a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia, que es procesada por el instrumento para las pruebas AFIAS para mostrar la concentración de anticuerpos anti-infliximab.

COMPONENTES

El kit **AFIAS Anti-Infliximab Libre** se compone de cartuchos monoprobea.

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos unidades.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes: una parte de soporte, una parte de detección y una parte diluyente.
- La parte de soporte incluye 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 anti-infliximab, conjugado de fluorescencia IgY anti-pollo, IgG anti-infliximab biotina, IgG de ratón, sacarosa y albúmina de suero bovino (BSA) como estabilizante en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte diluyente contiene tween 20, cloruro sódico y azida sódica como conservante en solución salina tamponada con fosfato.

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, las puntas C 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 Anti-Infliximab Libre** 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 Anti-Infliximab Libre** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.

- Solo debe utilizarse el **AFIAS Anti-Infliximab Libre** junto con el instrumento para pruebas AFIAS.

- Debe utilizar el anticoagulante recomendado.

Anticoagulante recomendado

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrato de sodio, Heparina de Lito, Heparina de Sodio

- La **punta C debe utilizarse cuando se observen las siguientes condiciones.**

- Se recomienda utilizar la punta C 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 C en modo general. Al proceder así podría provocar un resultado erróneo.
- Debe limpiarse el exceso de sangre capilar alrededor de la punta C.
- Para evitar la contaminación cruzada, no reutilice la punta C 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 C.

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 antígeno 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

Componentes	Condiciones de almacenamiento		
	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-86

Componentes del **AFIAS Anti-Infliximab Libre**

- Una Caja de Cartuchos contiene:

- Cartucho	24
- Punta de pipeta (Bolsa con cierre hermético)	24
- Punta C (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 Anti-Infliximab Libre**.

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

- **AFIAS-1** REF FPRR019
- **AFIAS-3** REF FPRR040
- **AFIAS-6** REF FPRR020
- **AFIAS-10** REF FPRR038
- **Boditech Anti-Infliximab Control** REF CFPO-300
- **Boditech Anti-Infliximab Calibrator** REF CFPO-333

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Anti-Infliximab Libre** es sangre **completa/suero humano**.

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida.
- El suero debe separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre completa.
- Las muestras (sangre completa, suero) 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.
- El suero almacenado congelado a -20 °C a lo largo de 1 mes no ha presentado diferencias de rendimiento.
- Sin embargo, la muestra de sangre completa no debe conservarse en un congelador en ningún caso.
- Dado que un ciclo repetido de congelación-descongelación podría afectar al resultado de la prueba, no vuelva a congelar muestras previamente congeladas.
- Recogida de la muestra de sangre capilar con punta C.
 - 1) Sujete la punta C horizontalmente y toque la superficie de la sangre con la punta de la punta C.
 - 2) La acción capilar extraerá automáticamente la muestra de sangre hacia la punta C y se detendrá.
 - 3) Limpie cualquier exceso de sangre alrededor de la punta.
 - 4) Vuelva a comprobar si la sangre completa se ha llenado correctamente en la punta C y si el lector AFIAS está preparado para una prueba en el «modo C-tip».

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **AFIAS Anti-Infliximab Libre** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas C, 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.
- 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) Recoja 100 µL de muestra (sangre completa/suero/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 12 minutos.

Modo C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta C.
- 3) Inserte la punta C llena de sangre capilar en el agujero para puntas del cartucho
- 4) Seleccione el «Modo C-tip» en el instrumento para pruebas AFIAS.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 12 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 12 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 (sangre completa/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 12 minutos.

Modo de emergencia – C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta C.
- 3) Inserte una punta C con la muestra en el agujero para puntas del cartucho.
- 4) Pulse el botón «Cargar» 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) Convierta el «Modo de emergencia» en el AFIAS-10.
- 6) Seleccione el tipo de punta (punta C) en la pantalla.
- 7) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 8) Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 12 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: 4-250 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 con el **AFIAS Anti-Infliximab Libre**. 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.**

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

- Sensibilidad analítica**
- Límite de Blanco (LoB) 2,50 AU/mL
- Límite de Detección (LoB) 4,00 AU/mL
- Efecto gancho de dosis alta**
- No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de anti-infliximab de hasta 20.000 AU/mL.

- Especificidad analítica**
- Reactividad cruzada
- Los resultados de la prueba **AFIAS Anti-Infliximab Libre** 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 Anti-Infliximab Libre** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicéridos	2.000 mg/dL
Factor reumatoide	200 IU/mL
Albúmina de suero humano	12 g/dL

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

- Estudio multicéntrico
- Reproducibilidad**
- Se ha probado 1 lote de **AFIAS Anti-Infliximab Libre** 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 (%)
15	14,82	6,8	14,94	6,0
100	99,62	5,8	100,80	5,8
200	199,08	5,4	199,77	5,8

Conc. [AU/mL]	Precisión lote a lote		Reproducibilidad	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
15	14,92	6,0	14,99	6,2
100	99,93	5,8	99,48	5,7
200	200,71	5,9	200,36	5,1

- Exactitud**
- La precisión se ha confirmado mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **AFIAS Anti-Infliximab Libre**. 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 (%)
24,25	24,64	24,66	25,46	24,92	102,8
33,50	34,91	34,10	34,09	34,37	102,6
52,00	53,82	51,95	53,68	53,15	102,2
89,00	90,90	89,08	93,78	91,25	102,5
126,00	126,93	127,19	129,42	127,85	101,5
181,50	181,50	183,28	190,32	185,03	101,9

- Evaluación del rendimiento clínico**
- El **AFIAS Anti-Infliximab Libre** ha demostrado los siguientes resultados de rendimiento clínico.

Total (N=69)	n	AFIAS Free Anti-Infliximab	
		Positivo	Negativo
Dispositivo de predicción	Positivo	15	14
	Negativo	54	52
Acuerdo positivo (>10 AU/mL)		93,3%	
Acuerdo negativo (≤ 10 AU/mL)		96,2%	
Acuerdo total		95,6%	

REFERENCIAS

1. "Adoption of Biosimilar Infliximab for Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Inflammatory Bowel Diseases in the EU5: A Budget Impact Analysis Using a Delphi Panel" *Frontiers in Biology*. Publicado en 31 de mayo de 2017.
2. "The effect of infliximab on extraintestinal manifestations of Crohn's disease" *Rheumatology International*. Consultado el 16 de septiembre de 2003. Publicado en 12 de agosto de 2004.
3. "Influence of immunogenicity on the efficacy of long-term treatment of spondyloarthritis with infliximab". *BMJ*. Consultado el 4 de septiembre de 2017. Consultado el 6 de enero de 2018.
4. "Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis" *Nature reviews*. Publicado en 12 de febrero de 2013.
5. "Impact of Antibodies to Infliximab on Clinical Outcomes and serum Infliximab Levels in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD): A Meta-Analysis" *GASTROENTEROLOGY*. Publicado en 13 de noviembre de 2012.
6. "Pharmacokinetic Effects of Antidrug Antibodies Occurring in Healthy Subjects After a Single Dose of Intravenous Infliximab" *Drugs in R&D*. Publicado en 6 de septiembre de 2017.

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