



AFIAS Infliximab

USO PRETENDIDO

AFIAS Infliximab é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa do infliximab livre no sangue total/soro/plasma humano.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico que possui alta especificidade para TNF α ^[1]. A introdução do infliximabe inovou o tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide, espondilite anquilosante ou psoríase, etc., e foi aprovado pelo FDA.^[2, 3]

O tratamento com infliximabe só pode exercer seu efeito farmacológico quando as concentrações adequadas são alcançadas na circulação.^[4] O nível mínimo é definido como a concentração do medicamento no sangue medido imediatamente antes das próximas infusões e tem sido usado para monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM).^[5, 6] O estudo da relação entre o nível mínimo e a resposta clínica mostrou que um a boa eficácia clínica está correlacionada com as concentrações mínimas adequadas em pacientes com DII^[7] e AR^[8, 9]. O monitoramento do nível do fármaco infliximabe em circulação pode oferecer oportunidades para ajudar nas estratégias de dosagem personalizadas em pacientes.

O **AFIAS Infliximab** foi desenvolvido para a determinação quantitativa do nível do fármaco de infliximabe livre no plasma, soro e sangue total.

O **AFIAS Infliximab** usa um par de anticorpos monoclonais altamente específicos, o que mostra desempenho quantitativo igual ao infliximabe (Remicade®) e aos biossimilares de infliximabe, CT-P13 (Remsima® e Inflectra®) e SB2 (Flixabi®, Renflexis®).

PRINCÍPIO

AFIAS Infliximab utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche.

Os anticorpos anti-infliximabe marcados em fluorescente com biotina em tampão ligam-se ao infliximabe na amostra, formando complexos droga-anticorpo, e migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pela outra estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais infliximabe na amostra, mais complexos droga-anticorpo se formarão, levando a um sinal de fluorescência mais forte pelo detector IgG anti-infliximabe, que é processado pelo equipamento AFIAS para mostrar a concentração de infliximabe na amostra.

COMPONENTES

AFIAS Infliximab consiste de cartuchos.

- Cada embalagem de alumínio contém dois cartuchos.

- Cada cartucho embalado em uma bolsa de alumínio tem três componentes, incluindo uma parte do cartucho, uma parte do detector e duas partes do diluente.
- A parte do cartucho contém a membrana chamada tira de teste que possui estreptavidina na linha de teste e IgY de galinha na linha de controle.
- A parte do detector contém conjugado de fluorescência anti-infliximabe, conjugado de fluorescência anti-IgY de galinha, anti-infliximabe de biotina, IgG de camundongo, sacarose e albumina de soro bovino (BSA) como estabilizador em solução salina tamponada com fosfato (PBS).
- A parte diluente contém tween 20 e azida de sódio como conservante em solução salina tamponada com fosfato (PBS).

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Siga as instruções e procedimentos descritos nesta "Instrução de uso".
- Usar somente amostras frescas e evitar a exposição direta à luz solar.
- Os números de lote de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilize cartuchos. Um cartucho deve ser usado para testar apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer selado em sua embalagem original até seu uso imediato. Não usar um cartucho se a embalagem estiver danificada ou já tiver sido aberta.
- A amostra congelada deve ser descongelada apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com os regulamentos locais. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidemia não devem ser utilizadas.
- Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenados na geladeira, deve-se deixar o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.
- O equipamento AFIAS pode gerar leve vibração durante o uso
- Os cartuchos e ponteiros utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada, de acordo com as regulamentações locais pertinentes.
- O cartucho contém azida sódica (NaN₃) e pode causar certos problemas de saúde, como convulsões, pressão arterial e frequência cardíaca baixa, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, enxágue imediatamente com água corrente.
- Nenhuma interferência de biotina foi observada no **AFIAS Infliximab** quando a concentração de biotina na amostra estava abaixo de 200 ng/mL. Se um paciente estiver tomando biotina em dosagem superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- **O AFIAS Infliximab fornecerá resultados precisos e confiáveis sujeitos às condições abaixo.**
- **AFIAS Infliximab** deve ser usado apenas em conjunto com o equipamento AFIAS.

- Tem que ser usado com anticoagulantes recomendados.

Anticoagulantes recomendados

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, citrato de sódio, Heparina de lítio, heparina de sódio

- **O modo C-tip deve ser usado quando as seguintes condições forem atendidas.**

- O uso do C-tip fornecido junto ao kit é recomendado para a obtenção de resultados corretos.
- O sangue total deve ser imediatamente testado após a coleta.
- Não realizar um teste com o C-tip no 'Modo Geral'. Pode causar um resultado errado.
- O excesso de sangue ao redor do C-tip deve ser limpo.
- Para evitar contaminação cruzada, não reutilize a ponteira C-tip para várias amostras.
- O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado na entrada de cartuchos no equipamento antes da coleta da amostra de sangue.
- Ao coletar o sangue, tenha cuidado para não criar bolhas de ar no C-tip.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultados falso-positivos devido a reações cruzadas e/ou adesão não específica de certos componentes da amostra aos anticorpos de captura/detectores.
- O teste pode apresentar resultados falso-negativos devido à não responsividade do antígeno aos anticorpos, o que é mais comum se o epítipo for mascarado por alguns componentes desconhecidos, portanto, não pode ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com tempo e/ou temperatura também pode causar resultado falso-negativo, pois torna o antígeno irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e causar resultados errôneos, como erros técnicos e de procedimento, degradação dos componentes/reagentes do teste ou presença de substâncias interferentes nas amostras do teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser apoiado por uma avaliação abrangente do médico em conjunto com sintomas clínicos e outros achados relevantes.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Componente	Condição de armazenamento		
	Temperatura de Armazenamento	Validade	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses 1 mês	Fechado Aberto

- Devolva o cartucho não utilizado à embalagem zipperbag para cartucho sobressalente que contém o agente dessecante e feche novamente a embalagem até o uso.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do **AFIAS Infliximab**:

- A caixa do kit contém
 - Cartuchos 24
 - Ponteiros (zipper bag) 24
 - C-tip (zipper bag) 24
 - ID chip 1

- Embalagem zipperbag para cartuchos 1
- Instrução de Uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens a seguir podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS Infliximab**.

Entre em contato para obter mais informações.

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**

- **Boditech Infliximab Control**

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **AFIAS Infliximab** é sangue humano total/soro/plasma.

- Recomenda-se testar a amostra em até 24h após a coleta.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas por centrifugação dentro de 3 horas após coleta do sangue total.
- As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas por uma semana a 2-8 °C antes de serem testadas. Se os testes forem adiados por mais de uma semana, as amostras de soro e plasma devem ser congeladas a -20 °C.
- As amostras de soro e plasma congeladas a -20 °C durante 1 mês não mostraram diferença no desempenho.
- Amostras de sangue total não devem ser mantidas congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivo pode afetar o resultado do teste.
- Coleta de amostra de sangue total usando C-tip.
 - ① Limpe a área com um swab de pré-injeção.
 - ② Perfure com uma lanceta estéril.
 - ③ Remova a primeira gota de sangue.
 - ④ Massageie suavemente ao redor da ponta do dedo picado para a segunda gota.
 - ⑤ Segure a ponta do C-tip horizontalmente e toque na superfície do sangue com o C-tip.
 - ⑥ A ação da capilaridade irá automaticamente retirar a amostra de sangue para a ponta do C-tip e parar.
 - ⑦ Limpe o excesso de sangue ao redor da ponteira.
 - ⑧ Verifique atentamente se o sangue total está preenchido corretamente no C-tip e se o equipamento AFIAS está pronto para uso no 'Modo C-tip'.

CONFIGURAÇÕES DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS Infliximab** conforme descrito: cartuchos, ponteiros, C-tips, ID chip, embalagem zipperbag para cartucho e instruções de uso.
- Certifique-se de que o número de lote do cartucho corresponde ao do ID chip.
- Se o cartucho selado tiver sido armazenado na geladeira, coloque-o em uma superfície plana à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
- Ligue o equipamento AFIAS.
- Esvazie a caixa de ponteiros.
- Insira o ID chip na porta do chip 'ID'.
 - ※ **Favor consultar o Manual de Operações dos equipamentos AFIAS para obter informação completa e instruções de operação.**

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **AFIAS-1, AFIAS-6**

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione 'Modo Geral' no equipamento.
- 4) Pipete 100 µL de amostra (sangue total / soro / plasma / controle) e coloque-a no poço de amostra no cartucho.
- 5) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Pegue 30 µL do sangue capilar usando o C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue capilar no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione 'Modo C-tip' no equipamento.
- 5) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

► **AFIAS-10**

Modo Normal

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione o botão 'Carregar' para ler o código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 4) Insira o tubo de amostra no rack de tubos.
- 5) Insira o rack de tubos na parte de carregamento da estação de amostras.
- 6) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo de Emergência – Modo Geral

- 1) O procedimento do teste é o mesmo do "Modo Normal, de 1 a 3".
- 2) Passe para o 'Modo de Emergência' no AFIAS-10.
- 3) Selecione o tipo de ponteira (general tip) na tela.
- 4) Selecione o tipo de amostra (sangue total / soro / plasma) na tela.
- 5) Pipete 100 µL de amostra e coloque-a no poço de amostra no cartucho.
- 6) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo de Emergência – C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Pegue 30 µL de sangue capilar usando o C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue capilar no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione o botão 'Carregar' para ler o código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 5) Passe para o 'Modo de Emergência' no equipamento AFIAS-10.
- 6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
- 7) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento AFIAS calcula automaticamente a concentração de Infiximabe na amostra em termos de µg/mL.
- Faixa de trabalho: 0,20-50 µg/mL
- Amostras com concentração de infliximabe acima de 50 µg/mL podem ser diluídas com solução salina (0,9% NaCl em água destilada, não fornecido). O fator de diluição recomendado é 1:10.
Após a diluição, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Por favor, siga a equação abaixo para obter a concentração final da amostra.
[Concentração final = concentração medida X fator de diluição (10)]

CONTROLE DE QUALIDADE

- Controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle de qualidade também devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida sobre a validade dos resultados dos testes.
- Os controles do kit **AFIAS Infiximab** são fornecidos sob demanda. Para maiores informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com o setor comercial da BioSys. (Por favor, consulte as instruções de uso do controle)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade Analítica**
 - Limite do Branco (LoB) 0,03 µg/mL
 - Limite de Detecção (LoD) 0,12 µg/mL
 - Limite da Quantificação (LoQ) 0,20 µg/mL

- **Efeito pró-zona de alta dose**
Não há efeito pró-zona de alta dose na concentração de infliximabe até 350 µg/mL.

- **Especificidade Analítica**
 - Reatividade Cruzada
Os resultados do teste **AFIAS Infiximab** não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Materiais testados	Concentração
Adalimumabe	100 µg/mL
Golimumabe	100 µg/mL
Etanercepte	100 µg/mL

- **Interferência**
As interferências listadas na tabela a seguir foram adicionados à amostra de ensaio na concentração mencionada abaixo.
Os resultados dos testes do kit **AFIAS Infiximab** não mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentração
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicerídeos	1500 mg/dL
Fator reumatoide	200 IU/mL
Albumina sérica humana	6 g/dL

■ **Precisão**

- Estudo unicêntrico
Repetibilidade (precisão intra-ensaio)
Precisão intra-laboratorial (precisão total)
Precisão lote a lote
3 lotes do **AFIAS Infiximab** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado duas vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.
- Estudo multicêntrico
1 lote do **AFIAS Infiximab** foi testado por 5 dias em 3 centros diferentes (1 pessoa por centro, 1 equipamento por centro). Cada material padrão foi testado 1 vez por e 5 replicatas por dia.

Conc. [µg/mL]	Repetibilidade		Precisão intra-laboratorial	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
2	2,07	3,0	2,02	5,7
10	10,02	3,2	9,81	5,5
20	19,88	3,1	19,74	4,3

Conc. [µg/mL]	Precisão lote a lote		Reprodutibilidade	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
2	2,02	8,3	1,99	6,0
10	9,86	8,0	9,87	5,6
20	19,70	7,1	19,89	6,2

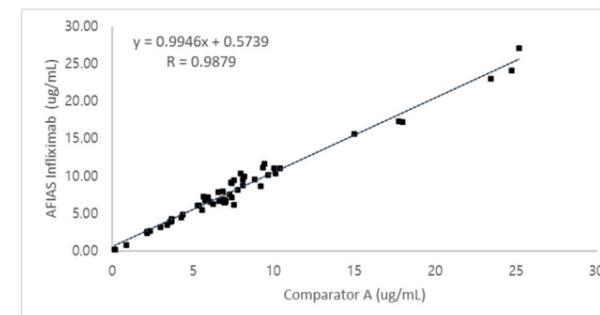
■ **Exatidão**

A precisão foi realizada através do teste de 3 lotes diferentes do **AFIAS Infiximab**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

Conc. [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
1,00	0,99	0,98	1,01	0,99	100
2,98	2,98	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

■ **Comparabilidade**

A concentração de infliximabe de 55 amostras clínicas foi quantificada independentemente com **AFIAS Infiximab (AFIAS-6)** e **comparador A** de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação são os seguintes.



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser

rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. "Infliximab Use During Pregnancy". Drugs.com. 2 July 2019. Retrieved 13 August 2020.
2. "Infliximab, Infliximab-dyyb Monograph for Professionals". Drugs.com. American Society of Health-System Pharmacists. Retrieved 15 July 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.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos.

	Suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

 **Boditech Med Incorporated** CE 

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840426
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br