



AFIAS Adalimumab

USO PRETENDIDO

AFIAS Adalimumab é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de adalimumabe livre no sangue total/soro humano/plasma.

Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

Adalimumabe é um anticorpo monoclonal anti-TNF alfa totalmente humano para o tratamento de doenças autoimunes, como artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ulcerativa, psoríase, hidradenite supurativa, uveíte e artrite idiopática juvenil. [1,2,3,4]

O monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM) é a prática clínica de medir um medicamento específico em intervalos designados para manter uma concentração constante na corrente sanguínea de um paciente, otimizando assim os regimes de dosagem individuais. [5]

O nível mínimo é definido como a concentração da droga no sangue medida imediatamente antes das próximas infusões. [6,7] Vários estudos provaram que a eficácia clínica está correlacionada com concentrações mínimas adequadas em pacientes com DII [8,9,10] e AR [11]. Assim, o monitoramento do nível do fármaco adalimumabe em circulação pode fornecer oportunidades para ajudar nas estratégias de dosagem personalizadas nos pacientes.

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

O **AFIAS Adalimumab** usa um par de anticorpos monoclonais altamente específicos, o que mostra desempenho quantitativo igual ao adalimumab (Humira®) e aos biossimilares de adalimumab como ABP501, SB5 e CT-P17

PRINCÍPIO

O **AFIAS Adalimumab** usa um método de imunodeteção em sanduíche; os anticorpos anti-adalimumabe marcados com biotina e fluorescência presentes no tampão, ligam-se ao adalimumabe 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 adalimumabe na amostra, mais complexos droga-anticorpo serão formados, levando à uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência, que é processado pelo instrumento para testes AFIAS para mostrar a concentração de adalimumabe na amostra.

COMPONENTES

AFIAS Adalimumab 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 fluorescente anti-adalimumabe, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado IgG anti-adalimumabe-biotina, IgG de camundongo, sacarose e albumina de soro bovino (BSA) em solução salina tamponada com fosfato (PBS).
- A parte do diluente contém tween 20 e azida sódica como conservante em tampão 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, C-tips 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 Adalimumab** 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.
- **AFIAS Adalimumab** fornecerá resultados precisos e confiáveis sujeitos às condições abaixo.

- AFIAS Adalimumab deve ser usado apenas em conjunto com o equipamento AFIAS.
- <u>Tem que ser usado com anticoagulantes recomendados</u>
Anticoagulantes recomendados
K ₂ EDTA, Na ₂ 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 capilar 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 capilar ao redor do C-tip deve ser retirado.
- Para evitar contaminação cruzada, não reutilize a ponteira C-tip para múltiplas amostras.
- O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado na entrada de cartuchos no equipamento antes da coleta da amostra de sangue capilar.
- 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 da droga aos anticorpos, o que é o 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	Fechado
		1 mês	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 kit **AFIAS Adalimumab**

- A caixa do kit contém
- Cartuchos 24
- Ponteiros (zipperbag) 24
- C-tip (zipperbag) 24
- Embalagem zipperbag para cartucho 1
- ID chip 1
- Instrução de Uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

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

Entre em contato para obter mais informações.

- **Equipamento AFIAS**

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-3**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**

- **Boditech Adalimumab Control**

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **AFIAS Adalimumab** é sangue 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 de desempenho.
- No entanto, amostras de sangue total não devem ser mantidas congeladas em nenhum caso.
- Como a repetição do congelamento-descongelamento pode afetar o resultado do teste, não congele novamente amostras previamente congeladas.
- Verifique novamente se o C-tip foi preenchido pelo sangue capilar com precisão e se o leitor AFIAS está pronto para um teste no 'modo C-tip'.
- Coleta da amostra de sangue total usando C-tip.
 - ① limpe a área com um swab de pré-injeção.
 - ② perfure com uma lanceta estéril.
 - ③ limpe a primeira gota de sangue.
 - ④ massageie suavemente ao redor da ponta do dedo picado para a segunda gota.
 - ⑤ segure o C-tip horizontalmente e toque a gota de sangue com a ponta do C-tip.
 - ⑥ a ação capilar irá extrair automaticamente a amostra de sangue para o C-tip e parar.
 - ⑦ limpe qualquer excesso de sangue ao redor da ponta do C-tip.

CONFIGURAÇÕES DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS Adalimumab** conforme descrito: cartuchos, ponteiros, C-tips, ID chip, embalagem zipperbag para cartucho e instruções de uso.
- 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 para testes 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-3, AFIAS-6

Modo geral

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione 'General mode' 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 de sangue total capilar usando C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total 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 total capilar usando o C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total 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 adalimumabe na amostra em termos de µg/mL
- Faixa de trabalho: 0,20-50 µg/mL
- No caso das amostras com concentração de adalimumabe acima de 50 µg/mL pode ser diluído 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.
[Conc. amostra final = Conc. 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 para o kit **AFIAS Adalimumab** 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 kit do controle).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade analítica**
 - Limite do branco (LoB) 0,06 µg/mL
 - Limite de detecção (LoD) 0,09 µg/mL
 - Limit of Quantificação (LoQ) 0,20 µg/mL

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

- **Especificidade Analítica**
 - Reatividade cruzada
Os resultados do teste **AFIAS Adalimumab** não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com estas biomoléculas:

Substâncias de reação cruzada	Concentração
Infliximabe	100 µg/mL
Golimumabe	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL

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

Interferente	Concentração
Bilirrubina (conjugada)	40 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Triglicerídeos	1.500 mg/dL
Albumina sérica humana	6 g/dL
Fator reumatoide	200 IU/mL

- **Precisão**
 - Estudo unicêntrico
Repetibilidade (precisão intra-ensaio)

Precisão intra-laboratorial (Precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **AFIAS Adalimumab** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **AFIAS Adalimumab** foi testado por 5 dias em 3 diferentes centros (1 operador por centro, 1 instrumento para 1 centro). Cada material padrão foi testado 1 vez por dia em 5 replicatas.

Adalimumabe [µg/mL]	Repetibilidade		Precisão total	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
2	0,47	7,1	0,47	7,0
8	8,01	5,9	8,03	5,7
20	22,09	7,6	21,65	7,5

Adalimumabe [µg/mL]	Precisão lote a lote		Reprodutibilidade	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
2	0,47	7,2	2,02	6,0
8	8,01	5,9	7,93	5,5
20	21,80	7,5	19,95	6,0

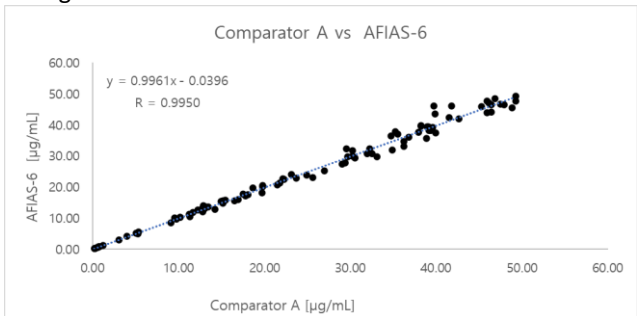
■ **Exatidão**

A precisão foi confirmada por testes com 3 lotes diferentes de **AFIAS Adalimumab**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do padrão de controle.

Adalimumabe [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperação (%)
1,00	1,00	0,99	1,02	1,00	101%
2,98	2,82	3,02	2,99	2,94	99%
5,45	5,33	5,40	5,44	5,39	99%
20,30	19,68	20,29	21,16	20,38	100%
35,15	33,33	34,26	35,37	34,32	98%
45,05	43,18	46,48	45,28	44,98	100%

■ **Comparabilidade**

A concentração de adalimumabe de 100 painéis de amostras clínicas foi quantificada independentemente com AFIAS Adalimumab e com um comparador A (ELISA) 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.



REFERÊNCIAS

1. "Drug Approval Package: Humira (adalimumab)". U.S. Food and Drug Administration (FDA). 7 April 2017. Retrieved 18 February 2020.
2. "Adalimumab Monograph for Professionals." Drugs.com. American Society of Health-System Pharmacists. 14 May 2018. Retrieved 18 March 2019.
3. "British national formulary: BNF 76 (76 ed.)." Pharmaceutical Press. 2018. p. 1074. ISBN 9780857113382.
4. "FDA Clears Adalimumab (Humira) for Hidradenitis Suppurativa." Medscape. 11 September 2015. Retrieved 13 October 2017.

5. "Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: a systemic review." Ther Drug Monit. 2005;27:10-17.
6. "Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD." Am J Gastroenterol 2011;106:685-698.
7. "New Trends in Inflammatory Bowel Disease." J Gastroenterol. 2015;22(3):103-111.
8. "Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial." Gastroenterology 2007 Jan; 132 (1): 52-65.
9. "Adalimumab rapidly induces clinical response and remission in patients with moderate to severe Crohn's disease who had secondary failure to infliximab therapy: results of the GAIN Study [abstract no. OP-G-86]." Gut 2006 Oct; 55 Suppl. V: A20.
10. "Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial." Gut. Epub 2007 Feb 13.
11. "Adalimumab: a review of its use in adult patients with in a child with rheumatoid arthritis." Biodrugs 2006; 20 (5): 293-311.

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>

Boditech Med Incorporated
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 10350840428
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.grupokovalent.com.br