



AFIAS

Free Anti-Infliximab

USO PRETENDIDO

AFIAS Free Anti-Infliximab é um ensaio imunofluorescente para determinação semiquantitativa de anticorpos livres anti-infliximabe no sangue total/soro humano.
Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico contra o Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) usado para o tratamento de uma ampla variedade de condições inflamatórias, como Artrite Reumatoide (AR), Doença de Crohn (DC), Colite Ulcerativa (UC) e Espondilite Anquilosante.^[1,2]

A maioria dos fármacos biológicos pode induzir uma resposta imunogênica, onde o aparecimento de anticorpos contra um fármaco tem um efeito negativo como a falha secundária do tratamento.^[3,4]

Em grandes ensaios clínicos randomizados com infliximabe, a falha do tratamento está significativamente associada à formação de anticorpos contra a formação de infliximabe no estado de equilíbrio.^[5,6] Portanto, a detecção de anticorpo anti-infliximabe (ATI) tem valor potencial na terapia biológica. Assim, a detecção de ATI em pacientes recebendo infliximabe é um valor potencial para orientar as decisões terapêuticas na prática clínica.

AFIAS Free Anti-Infliximab é usado para uma detecção semiquantitativa de anticorpos livres anti-infliximabe. Este ensaio auxilia o médico na otimização do tratamento terapêutico apropriado.

PRINCÍPIO

AFIAS Free Anti-Infliximab usa um imunoenensaio de ponte para detecção de anticorpos anti-infliximabe. Os anticorpos anti-infliximabe da amostra são ligados com infliximabe marcado com fluorescência e biotina, que resulta na formação de um complexo imune. Este imunocomplexo migra através da matriz de nitrocelulose e é capturado pela estreptavidina imobilizada na tira-teste.

Quanto mais anticorpos anti-infliximabe presente na amostra, mais complexos imunes são formados, o que leva a uma maior intensidade do sinal de fluorescência que é processado pelo equipamento AFIAS para mostrar a concentração de anticorpos anti-infliximabe.

COMPONENTES

- **AFIAS Free Anti-Infliximab** consiste em '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 uma parte do diluente.
- A parte do cartucho contém a membrana chamada tira de teste que possui estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.

- A parte do detector contém conjugado de fluorescência de infliximabe, conjugado de fluorescência anti-IgY de galinha, conjugado infliximabe-biotina, IgG de camundongo, sacarose e albumina de soro bovino (BSA) como estabilizador em tampão tris-cloridrato.
- A parte do diluente contém tween 20, cloreto de sódio e azida sódica 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 os 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 ponteiras 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, queda na pressão arterial e na frequência cardíaca, 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 Free Anti-Infliximab** quando a concentração de biotina na amostra estava abaixo de 500 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 Free Anti-Infliximab** fornecerá resultados precisos e confiáveis se sujeito às condições abaixo:
 - **AFIAS Free Anti-Infliximab** deve ser usado apenas em conjunto com o equipamento AFIAS.
 - Deve ser usado com anticoagulantes recomendados.

Anticoagulantes recomendados

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrato de sódio, Heparina lítica, Heparina sódica

- **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 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 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 no suporte para 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 anticorpo anti-droga, o que é mais comum se o epitopo 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 Free Anti-Infliximab**

- A caixa do kit contém
 - Cartuchos 24
 - Ponteiras 24
 - C-tip 24
 - Embalagem zipperbag para cartucho 1
 - ID chip 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

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

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

■ Equipamento AFIAS

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

■ Boditech Anti-Infliximab Control

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

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

- Recomenda-se testar a amostra em até 24h após a coleta.
- A amostra de soro deve ser separada por centrifugação dentro de 3 horas após coleta do sangue total.
- As amostras de sangue total e soro podem ser armazenadas por uma semana a 2-8 °C antes de serem testadas. Se os testes forem adiados por mais de uma semana, a amostra de soro deve ser congelada a -20 °C.
- A amostra de soro congelada a -20 °C durante 1 mês não apresentou diferença de desempenho.
- Amostras de sangue total não devem ser mantidas congeladas em nenhum caso.
- O congelamento e descongelamento sucessivos da amostra de soro pode afetar o resultado do teste. Uma vez que a amostra for descongelada, não congele novamente.
- Coleta de amostra de sangue capilar usando C-tip.
 - ① Limpe a área com um swab apropriado.
 - ② Perfure com uma lanceta estéril.
 - ③ Limpe a primeira gota de sangue.
 - ④ Massageie suavemente a área circundante em direção ao C-tip para formar a segunda gota.
 - ⑤ Segure o C-tip horizontalmente e toque a superfície do 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.
 - ⑧ Verifique novamente se o sangue capilar está preenchido com precisão no C-tip e o leitor AFIAS está pronto para teste no 'modo C-tip'.

CONFIGURAÇÕES DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS Free Anti-Infliximab** conforme descrito: cartuchos, ponteiras, C-tips, ID chip, embalagem zipperbag para cartucho e instrução 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.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- Esvazie a caixa de ponteiras.
- 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 para testes AFIAS.
- 4) Pipete 100 µL de amostra (sangue total/ soro/ 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 12 minutos.

Modo 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 'Modo C-tip' no equipamento.
- 5) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 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 'Load' 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 12 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 12 minutos.

Modo de Emergência – C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.

- 2) Pegue 30 µL de sangue capilar usando C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione o botão 'Load' 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 12 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento AFIAS calcula automaticamente a concentração de anti-Infliximabe na amostra em termos de AU/mL.
- Faixa de trabalho: 4-250 AU/mL
- Cut-off (valor de referência): 10 AU/mL

Faixa	Interpretação
>10 AU/mL	Positivo
≤10 AU/mL	Negativo

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de 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 deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **AFIAS Free Anti-Infliximab**. Para maiores informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com a BioSys Ltda. (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade analítica**
 - Limite do branco (LoB) 2,50 AU/mL
 - Limite de detecção (LoD) 4,00 AU/mL
- **Efeito pró-zona de alta dose**
Não há efeito pró-zona de alta dose na concentração de anti-infliximabe até 20.000 AU/mL.
- **Especificidade analítica**
 - Reatividade cruzada
Os resultados do teste **AFIAS Free Anti-Infliximab** não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com as biomoléculas descritas abaixo.

Materiais de reatividade cruzada	Concentração
Adalimumabe	100 µg/mL
Etanercepte	100 µg/mL
Golimumabe	100 µg/mL
Anticorpo anti-adalimumabe	1.000 ng/mL

Anticorpo anti-etanercepte	1.000 ng/mL
Anticorpo anti-golimumabe	1.000 ng/mL

- Interferência

Os interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados à amostra de ensaio na concentração mencionada abaixo. Os resultados dos testes do kit **AFIAS Free Anti-Infliximab** não mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Interferente	Concentração
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicerídeo	2.000 mg/dL
Fator reumatoide	200 IU/mL
Albumina sérica humana	12 g/dL

■ Precisão

- Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão intra-ensaio)

Precisão intra-laboratorial (Precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do kit **AFIAS Free Anti-Infliximab** 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 kit **AFIAS Free Anti-Infliximab** foi testado por 5 dias em 3 diferentes centros (1 pessoa por centro, 1 instrumento para 1 centro). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicadas por dia.

Conc. [AU/mL]	Repetibilidade		Precisão total	
	Média	CV (%)	Média	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]	Precisão lote a lote		Reprodutibilidade	
	Média	CV (%)	Média	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

■ Exatidão

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

Conc. [AU/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
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

■ Avaliação do Desempenho Clínico

AFIAS Free Anti-Infliximab demonstrou os seguintes resultados de desempenho clínico:

Total (n=69) predicado	n	AFIAS Free Anti-Infliximab	
		Positivo	Negativo
Dispositivo	Positivo	15	14
	Negativo	54	2
			1
			52

Concordância positiva (> 10 AU/mL)	93,3%
Concordância negativa (≤10 AU/mL)	96,2%
Concordância total	95,6%

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. "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*. Published 31 May 2017.
2. "The effect of infliximab on extraintestinal manifestations of Crohn's disease" *Rheumatology International*. Received 16 September 2003. Published 12 August 2004.
3. "Influence of immunogenicity on the efficacy of long-term treatment of spondyloarthritis with infliximab". *BMJ*. Received 4 September 2017. Retrieved 6 January 2018.
4. "Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis" *Nature reviews*. Published 12 February 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*. Published 13 November 2012.
6. "Pharmacokinetic Effects of Antidrug Antibodies Occurring in Healthy Subjects After a Single Dose of Intravenous Infliximab" *Drugs in R&D*. Published 06 September 2017.

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

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*



Boditech Med Incorporated CE **IVD**

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 10350840427

SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

www.biosys.com.br