



AFIAS Golimumab

USO PRETENDIDO

O **AFIAS Golimumab** é um imunoenensaio de fluorescência (FIA) para determinação quantitativa golimumabe livre em sangue total/soro/plasma humano.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

Golimumabe é um anticorpo monoclonal anti-TNF alfa totalmente humanizado para o tratamento de Artrite Reumatoide (AR), Artrite Psoriática (APs), Espondilite Anquilosante (EA) e Retocolite Ulcerativa (RU), etc.^[1,2]

O golimumabe só pode exercer seu efeito farmacológico, como remissão ou baixa atividade da doença, quando concentrações adequadas são alcançadas na circulação.^[3]

Nos ensaios do Programa de Estudos de Pesquisa em Retocolite Ulcerativa Utilizando um Tratamento Investigacional (PURSUIT), a análise farmacocinética da relação exposição-resposta mostrou que o nível mínimo de golimumabe no estado estacionário parece estar correlacionado com a melhora do paciente.^[4] Outros estudos também relataram que os níveis séricos de golimumabe estavam significativamente associados ao resultado de eficácia em pacientes com AR e APs.^[5,6] O monitoramento dos níveis do medicamento golimumabe pode, portanto, ser uma opção importante para otimizar o tratamento e o manejo do paciente.

O **AFIAS Golimumab** foi desenvolvido para medir quantitativamente os níveis de golimumabe livre no plasma, soro e sangue total.

O **AFIAS Golimumab** demonstra o desempenho quantitativo do golimumabe (Simponi®) usando um par de anticorpos monoclonais altamente específicos.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche.

A fluorescência e os anticorpos anti-golimumabe marcados com biotina no tampão ligam-se ao golimumabe na amostra, formando complexos fármaco-anticorpo, e migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados por outra estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais golimumabe na amostra, mais complexos fármaco-anticorpo, o que leva a um sinal de fluorescência mais forte, que é processado pelo equipamento para os testes AFIAS, a fim de mostrar a concentração de golimumabe na amostra.

COMPONENTES

O kit **AFIAS Golimumab** consiste em 'Cartuchos'.

- Cada bolsa de alumínio selada contém dois cartuchos.
- Cada cartucho embalado em uma bolsa de alumínio possui três componentes, incluindo uma parte de cassete, uma parte de detector e uma parte de diluente.

- A parte do cartucho contém a membrana chamada tira de teste, que tem estreptavidina na linha de teste e IgY de galinha na linha de controle.
- A parte do detector tem um grânulo contendo conjugado fluorescente de IgG anti-golimumabe, conjugado fluorescente de anti-IgY de galinha, biotina anti-golimumabe IgG em tampão Tris HCl.
- A parte diluente contém tween 20 e azida sódica como conservante em solução salina tamponada com fosfato (PBS).

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Somente para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Siga as instruções e procedimentos descritos nesta 'Instrução de Uso'.
- Utilize somente amostras frescas e evite a luz solar direta.
- Os números de lote de todos os componentes do teste (cartucho e chip de identificação) devem corresponder entre si.
- Não troque os componentes do teste entre lotes diferentes, nem os utilize após a data de validade, pois isso pode gerar resultados incorretos.
- Não reutilize cartuchos. Um cartucho deve ser usado para testar apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer lacrado em sua embalagem original até o momento do uso. Não utilize um cartucho se a embalagem estiver danificada ou já tiver sido aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise grave e/ou hiperlipemia não devem ser utilizadas.
- Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenados em geladeira, deixe o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.
- O instrumento para testes AFIAS pode gerar uma leve vibração durante o uso.
- Cartuchos, C-tips e ponteiras usados devem ser manuseados com cuidado e descartados por um método apropriado, de acordo com as normas locais relevantes.
- O cartucho contém azida sódica (NaN₃) e pode causar certos problemas de saúde, como convulsões, pressão arterial baixa, frequência cardíaca baixa, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite o contato com a pele, os olhos e as roupas. Em caso de contato, enxágue imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência da biotina no **AFIAS Golimumab** quando a concentração de biotina na amostra estava abaixo de 200 ng/mL. Se um paciente estiver tomando biotina em uma dosagem superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção do uso de biotina.
- O **AFIAS Golimumab** fornecerá resultados precisos e confiáveis, sujeitos às condições abaixo.
 - O **AFIAS Golimumab** deve ser usado apenas em conjunto com o instrumento para testes AFIAS.
 - É necessário usar o anticoagulante recomendado.

Anticoagulantes recomendados

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrato de sódio, heparina de lítio, heparina sódica

- **C-tip deve ser usada quando as seguintes condições forem atendidas.**
 - Recomenda-se a utilização de C-tip fornecida com o kit para obter o resultado correto do teste.
 - O sangue total deve ser testado imediatamente após a coleta.
 - Não realize o teste com a C-tip no Modo Geral. Isso pode causar um resultado incorreto.
 - O excesso de sangue total ao redor da C-tip deve ser limpo.
 - Para evitar contaminação cruzada, não reutilize C-tip para múltiplas amostras.
 - O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado no suporte do cartucho antes da coleta da amostra de sangue.
 - Ao coletar sangue, tome cuidado para não criar bolhas de ar na C-tip.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode gerar resultado(s) falso-positivo(s) devido a reações cruzadas e/ou adesão inespecífica de certos componentes da amostra aos anticorpos de captura/detectores.
- O teste pode gerar resultados falso-negativos devido à falta de resposta do fármaco aos anticorpos, o que é mais comum quando o epítipo está mascarado por alguns componentes desconhecidos, impossibilitando sua detecção ou captura pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação dos fármacos com o tempo e/ou temperatura também pode causar resultados falso-negativos, tornando-os irreconhecíveis pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e causar resultados errôneos, como erros técnicos/de procedimento, degradação dos componentes/reagentes do teste ou presença de substâncias interferentes nas amostras de teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser apoiado pela ampla avaliação do médico responsável, em conjunto com os sintomas clínicos e outros resultados de testes relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condições de armazenagem		
	Temperatura	Validade	Observação
Cartucho	2 - 30°C	20 meses	Fechado
		1 mês	Aberto

- Retorne o cartucho não utilizado para o zipperbag para cartucho sobressalente contendo dessecante. Sele novamente a embalagem através do zíper presente na borda.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS Golimumab**:

Caixa do cartucho:

- Cartucho	24
- Ponteira (zipperbag)	24
- C-tip (30 µL)	24
- ID Chip	1
- Zipperbag sobressalente	1
- Instruções de Uso	1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do

kit **AFIAS Golimumab**.

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

- **Instrumento para testes AFIAS**

- **AFIAS-1**

- **AFIAS-3**

- **AFIAS-6**

- **AFIAS-10**

- **Boditech Golimumab Control**

- **Boditech Golimumab Calibrador**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizado com o kit **AFIAS Golimumab** é sangue total humano/soro/plasma.

- É recomendado testar a amostra dentro de 24 horas após a coleta quando a amostra coletada for armazenada à temperatura ambiente.
- As amostras (soro/plasma) devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras (soro/plasma) podem ser armazenadas por uma semana a 2-8°C antes da realização do teste. Se um período maior que 1 semana de armazenamento for necessário, as amostras (soro/plasma) devem ser congeladas a -20°C.
- As amostras congeladas a -20°C por 3 meses não apresentaram diferença de desempenho.
- Entretanto, a amostra de sangue total não deve ser mantida no congelador em hipótese alguma.
- Uma vez que repetidos ciclos de congelamento e descongelamento podem afetar os resultados do teste, não congele novamente amostras previamente descongeladas.
- Coleta de amostra de sangue total usando C-tip:
 - ① Segure a C-tip horizontalmente e toque a superfície do sangue com a ponta da C-tip.
 - ② A capilaridade puxará automaticamente a amostra de sangue para a C-tip e parará.
 - ③ Limpe qualquer excesso de sangue ao redor da ponta.
 - ④ Verifique novamente se o sangue total está preenchido corretamente na C-tip e se o instrumento para testes AFIAS está pronto para um teste no "modo C-tip".

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS Golimumab**: cartuchos, ponteiras, C-tips, ID chip, zipperbag para cartucho sobressalente e Instrução de Uso.
- Assegure que o número de lote do cartucho é correspondente ao número de lote do ID chip.
- Caso o cartucho selado tenha sido armazenado sob refrigeração, coloque-o em uma superfície limpa e plana em temperatura ambiente por ao menos 30 minutos antes da realização do teste.
- Ligue o instrumento para testes AFIAS.
- Esvazie a caixa de ponteiras.
- Insira o ID chip na porta para ID chip do equipamento.
- ※ **Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes AFIAS para obter as informações completas e instruções de operação.**

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6**

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Insira uma ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
- 3) Selecione o 'Modo Geral' no instrumento para testes AFIAS.
- 4) Transfira 100 µL da amostra (sangue total/soro/plasma/controlado) com auxílio de uma pipeta para o poço de amostras do cartucho.
- 5) Pressione o botão 'Start' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Transfira 30 µL do sangue total usando uma C-tip.
- 3) Insira a C-tip preenchida com sangue no orifício para ponteiras do cartucho.
- 4) Selecione o 'Modo C-tip' no instrumento para testes AFIAS.
- 5) Pressione o botão '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 para cartuchos.
- 2) Insira uma ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
- 3) Aperte o botão 'Load' na baía que contém o cartucho com a ponteira para ler o código de barras do cartucho e confirme o nome do item escrito no cartucho.
- 4) Insira o tubo de amostra na estante para tubos.
- 5) Insira a estante para tubos na parte de carregamento da estação de amostragem.
- 6) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo Emergência - General tip

- 1) O procedimento do teste é o mesmo que o 'Modo Normal' do item 1) ao item 3).
- 2) Converta para o 'Modo 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) Transfira 100 µL da amostra com auxílio de uma pipeta para o poço de amostras do cartucho.
- 6) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

Modo Emergência – C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Transfira 30 µL do sangue total usando uma C-tip.
- 3) Insira a C-tip preenchida com sangue no orifício para ponteiras do cartucho.
- 4) Aperte o botão 'Load' na baía que contém o cartucho com a ponteira para ler o código de barras do cartucho e confirme o nome do item escrito no cartucho.
- 5) Converta para o 'Modo Emergência' no AFIAS-10.
- 6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
- 7) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 10 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes AFIAS calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de golimumabe na amostra teste em termos de µg/mL.
- Faixa de medição: 0,2 - 30 µg/mL.
- Em caso de amostras com concentração de golimumabe acima de 30 µg/mL, o golimumabe pode ser diluído com solução salina (0,9% de NaCl em água destilada, não fornecida). O fator de diluição recomendado é 1:10. Após a diluição, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Siga a equação abaixo para obter a concentração final da amostra.
[Concentração final da amostra = Concentração relatada x Fator de diluição (10)]

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 também devem ser realizados sempre que houver alguma dúvida em relação a validade dos resultados.
- Os materiais de controle são fornecidos mediante solicitação com o **AFIAS Golimumab**. Para obter mais informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a **BioSys Ltda.** (Consulte as instruções de uso do material de controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade Analítica**
 - Limite do Branco (LoB) 0,10 µg/mL
 - Limite de Detecção (LoD) 0,12 µg/mL
 - Limite de Quantificação (LoQ) 0,20 µg/mL

- **Efeito Hook**
Não há efeito Hook em concentrações de golimumabe até 350 µg/mL.

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

Material de reatividade cruzada	Concentração
Infliximabe	100 µg/mL
Adalimumabe	100 µg/mL
Etanercepte	100 µg/mL

- **Interferência**
Os materiais interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações descritas abaixo. Os resultados obtidos com o **AFIAS Golimumab** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

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

■ **Precisão**

- **Estudo unicêntrico**

Repetibilidade (precisão na corrida)
Precisão no laboratório (Precisão total)
Precisão lote a lote

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

Golimumabe [µg/mL]	Repetibilidade		Precisão no laboratório		Precisão lote a lote	
	Média µg/mL	CV (%)	Média µg/mL	CV (%)	Média [µg/mL]	CV (%)
0,5	0,51	7,5	0,51	7,2	0,50	7,2
10	10,28	3,8	10,26	4,1	10,22	4,3
20	21,33	4,7	21,22	5,2	21,35	5,7

- **Estudo multicêntrico**

Reprodutibilidade

1 lote do **AFIAS Golimumab** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

Estudo multicêntrico		
Golimumabe [µg/mL]	Reprodutibilidade	
	Média [µg/mL]	CV (%)
0,5	0,50	5,1
10	9,95	5,1
20	20,07	5,4

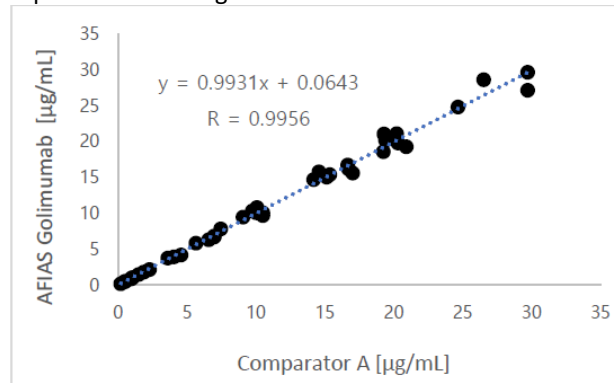
■ **Acurácia**

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **AFIAS Golimumab**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

Golimumabe [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média [µg/mL]	CV (%)	Recuperação (%)
0,80	0,78	0,81	0,80	0,80	1,5%	100%
1,98	1,97	1,99	1,89	1,95	2,8%	99%
3,45	3,48	3,45	3,37	3,43	1,6%	99%
6,40	6,54	6,33	6,39	6,42	1,6%	100%
18,20	17,67	17,55	17,22	17,48	1,3%	96%
24,10	24,23	23,62	24,18	24,01	1,4%	100%

■ **Comparabilidade**

As concentrações de golimumabe de 40 amostras clínicas foram quantificadas de modo independente com o **Golimumab (AFIAS-6)** e com o **Comparador A**, conforme indicado nos procedimentos de teste. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade investigada por regressão linear e pelo coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e coeficiente de correlação estão apresentados a seguir.



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 sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. "Golimumab". Landes Bioscience. 2009.
2. "Golimumab Dried Blood Spot Analysis (GOUDA): a Prospective Trial Showing Excellent Correlation with Venepuncture Samples and More Detailed Pharmacokinetic Information". The AAPS Journal. 2018.
3. "Therapeutic Drug Monitoring of Golimumab in the Treatment of Ulcerative Colitis." Pharmaceutical research. 2017.
4. "PURSUIT-SC Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis." Gastroenterology. 2014.
5. "Golimumab trough levels, antidrug antibodies and clinical response in patients with rheumatoid arthritis treated in daily clinical practice." Ann Rheum Dis. 2014.
6. "Immunogenicity, drug trough levels and therapeutic response in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis after 24-week golimumab treatment." Ann Rheum Dis. 2015.

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

	Quantidade suficiente para <n> ensaios
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
LOT	Código do lote
REF	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia
IVD	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura
	Não reutilizar
CE	Esse produto cumpre com os requerimentos da Diretiva 98/79/EC acerca dos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i> .

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



Boditech Med Inc.

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

Fabricante: Boditech Med Incorporated

Regularizado por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

CEP: 24020-112

CNPJ: 02.220.795/0001-79

Anvisa: 10350840495

SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414

sac@biosys.com.br www.biosys.com.br