IB*Doc*® Calprotectin Kit

Istruzioni per l'uso

Pazienti e utenti non esperti

LF-IBDOC8

8 test

Versione 7.0: 27-05-2024

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Svizzera

Telefono +41 61 487 12 12
Ordini via fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

INDICE

INDICE	3
USO PREVISTO	3
PRINCIPIO DEL METODO	4
MATERIALI E ACCESSORI	5
INFORMAZIONI IMPORTANTI	6
COMPONENTI DEL SET DI TEST IB*Doc*®	8
FASE 1: INSTALLAZIONE DELL'APP E ACCESSO	11
FASE 2: PREPARAZIONI PER LA PROCEDURA DEL TEST	12
FASE 3: RACCOLTA DELLE FECI	13
FASE 4: PREPARAZIONE/ESTRAZIONE DELLE FECI	14
FASE 5: CARICAMENTO DELLA CASSETTA DEL TEST	15
FASE 6: LETTURA DELLA CASSETTA DEL TEST	16
FASE 7: AGGIUNTA DI NOTE E SALVATAGGIO DEI RISULTATI DEL TEST	17
CARATTERISTICHE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ	18
FASI CRITICHE NELLA PROCEDURA DEL TEST	18
INFORMAZIONI	19
LIMITI E CONTROINDICAZIONI	20
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	21
RIEPILOGO DELLA LETTERATURA CLINICA	22
CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI	24
BIBLIOGRAFIA	33

USO PREVISTO

USO PREVISTO

BÜHLMANN IB*Doc*® è un immunodosaggio diagnostico *in vitro* per la determinazione quantitativa di calprotectina nei campioni di feci umane. I risultati del saggio vengono analizzati da un'applicazione per smartphone scaricabile. L'uso di IB*Doc*® è di ausilio alla valutazione dell'infiammazione della mucosa intestinale per il monitoraggio delle malattie infiammatorie intestinali (per es., malattia di Crohn e colite ulcerosa). IB*Doc*® è un saggio sviluppato per uso autodiagnostico/domiciliare da parte di pazienti di età a partire dai 12 anni adeguatamente istruiti e su indicazione del medico. Il test può essere usato anche nel contesto di un laboratorio o presso il punto di cura del paziente.

Esclusione di responsabilità: le schermate incluse in queste Istruzioni per l'uso si basano sulla versione iOS dell'app IB*Doc*®. La versione Android può differire in termini di layout ma non di funzionalità.

PRINCIPIO DEL METODO

IB*Doc*® è un test di autodiagnosi domiciliare per misurare la calprotectina nei campioni di feci di pazienti di età pari o superiore ai 12 anni. La calprotectina è una proteina rilasciata dai neutrofili, cellule del sistema immunitario, che sono un indice di infiammazione acuta. La determinazione dei livelli di calprotectina fecale aiuta a identificare un'eventuale infiammazione gastrointestinale (GI) e a monitorare la malattia infiammatoria intestinale (MII). Livelli bassi di calprotectina indicano al medico che la MII di cui è affetto il paziente è in uno stato di remissione. In tal caso, il trattamento può essere proseguito senza necessità di eseguire altri accertamenti endoscopici, radiologici o di altro tipo. Livelli elevati di calprotectina possono essere indicativi di una possibile infiammazione del tratto GI. In tal caso, il medico prescriverà al paziente altri accertamenti clinici e di laboratorio.
Per stabilire i livelli di calprotectina si utilizza il dispositivo di preparazione delle feci CALEX® Valve, che permette di raccogliere una quantità precisa di campione di feci. All'interno del CALEX® Valve, la calprotectina presente nel campione di feci viene trasferita nella soluzione di estrazione. L'estratto viene poi applicato alla cassetta del test. La calprotectina presente nel campione viene legata da anticorpi anti-calprotectina a loro volta legati a particelle di oro rosso. Le particelle costituite da calprotectina-anticorpo-oro rosso fluiscono insieme all'estratto nella cassetta del test, dove vengono catturate e colorano la linea del test. Le particelle costituite solo da anticorpo-oro e non legate a calprotectina coloreranno la linea di controllo. Le linee del test e di controllo vengono analizzate da un'applicazione per smartphone (applicazione IB*Doc*®). I risultati calcolati dall'applicazione IB*Doc*® vengono inviati a un server sicuro affinché il medico possa esaminarli. L'intervallo di misurazione del test è di 30-1.000 µg di calprotectina/g di feci ed è lineare fino a 700 µg/g.

MATERIALI E ACCESSORI FORNITI IN UN UNICO SET DEL TEST IB*Doc*® (B-IBDOC):

Prima di eseguire il test, assicurarsi che nel set siano presenti tutti i componenti.

Quantità	Componenti
1	CALEX® Valve riempito con la soluzione di estrazione (5mL)
1	Cassetta del test
2	Carte per la raccolta delle feci
1	Guida rapida

I COMPONENTI DEVONO ESSERE CONSERVATI IN FRIGORIFERO (2-8 °C).

MATERIALI E ACCESSORI OCCORRENTI MA NON FORNITI:

- Smartphone iOS o Android validato da BÜHLMANN per l'uso con IB*Doc*®.
- Un elenco completo di smartphone validati è disponibile all'indirizzo **www.ibdoc.net**.
- Connessione a internet sullo smartphone (vedere anche la sezione Informazioni importanti).
- Applicazione per smartphone "IB*Doc*®": disponibile su Apple App Store o Google Play Store. Si tenga presente che l'applicazione IB*Doc*® presenta aggiornamenti periodici ed è obbligatorio effettuarli per utilizzare sempre l'ultima versione disponibile.
- Guanti per esami, se necessario disponibili presso il proprio medico.

SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLE PRESTAZIONI:

Per il documento di Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione per IB*Doc*® di BUHLMANN inviare una richiesta a: support@ibdoc.net

INFORMAZIONI IMPORTANTI

- **La gestione della malattia va condivisa con il proprio medico. Non modificare il trattamento senza averlo prima consultato.**
- Rivolgersi al proprio medico se:
  - si ritiene che il risultato del test IB*Doc*® non rifletta il proprio stato di salute attuale;
  - il risultato non è visualizzato correttamente (vedere figura T, pagina 17 e il capitolo Interpretazione dei risultati, pagina 21);
  - si hanno domande sul test IB*Doc*®.
- Leggere attentamente le Istruzioni per l'uso prima di iniziare la procedura del test. Le pagine da 8 a 10 contengono una panoramica dei componenti del set. La procedura dettagliata passo per passo inizia a pagina 11.
- Assicurarsi di essere adeguatamente istruiti dal proprio medico prima di eseguire il test.
- Dedicare il tempo necessario a eseguire il test a casa ed evitare distrazioni.
- Tenere lo smartphone lontano dall'acqua per evitare di danneggiarlo.
- A seconda dell'operatore è possibile incorrere in costi aggiuntivi per la connessione a Internet.
- Il test deve essere eseguito a temperatura ambiente (18 - 28 °C) e a umidità ambiente (16 - 75% di umidità relativa).
- Il test IB*Doc*® può essere eseguito in varie condizioni di illuminazione, ma è necessario evitare l'esposizione alla luce solare diretta, nonché un'intensa illuminazione laterale o che proietta un'ombra sulla casetta del test durante la lettura della cassetta nella Fase 6 della procedura del test.
- Lo smartphone deve avere una carica residua della batteria non inferiore al 20% oppure deve essere collegato a una fonte di alimentazione.
- Non utilizzare il CALEX® Valve e la cassetta del test dopo la data di scadenza stampata sulle etichette. La cassetta del test è stabile a temperatura ambiente per 4 ore dopo l'apertura del sacchetto.
- Non riutilizzare il CALEX® Valve e la cassetta del test.
- Nessuno dei componenti è velenoso.
- Il tampone di estrazione di CALEX® Valve contiene componenti che sono classificati conformemente al regolamento (CE) n. 1272/2008: cloridrato di 2-metil-4-isotiazolin-3-one (conc. ≥0,0015%), pertanto il tampone di estrazione può provocare reazioni allergiche cutanee (H317).
- Evitare il contatto del tampone di estrazione con la pelle, gli occhi o le mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua; in caso contrario può manifestarsi irritazione.
- Per motivi igienici, gettare i componenti del test non appena sono stati usati e lavarsi le mani.
- I campioni dei pazienti e i componenti del kit usato sono potenzialmente infetti e devono essere smaltiti in conformità alle normative locali, regionali e nazionali.
- Un collegamento per l'impostazione della password verrà inviato all'indirizzo e-mail (nome utente) IB*Doc*® fornito dall'utente al proprio medico. In caso di mancata ricezione del messaggio, controllare la cartella della posta spam.
- Se il cappuccio di protezione blu (figura 3, pagina 8) del CALEX® Valve sembra allentato o se, aprendo la confezione, si è staccato, riposizionarlo sull'uscita del dispositivo.
- Se la busta che contiene la cassetta del test è danneggiata o se CALEX® Valve perde dopo l'apertura dell'imballaggio originale, non usare il set di test.

AVVISI IMPORTANTI PER L'UTILIZZO CORRETTO DEL TEST

- **Per molti campioni di feci il distacco completo dalle scanalature richiede fino a 2 ore** (Fase 4, pag. 14). Pertanto, è consigliabile preparare ed estrarre il campione di feci (come descritto nelle fasi 3 e 4 della procedura del test) al mattino e procedere con le fasi successive la sera. Non prolungare il trattamento dell'estrazzione per più di 24 ore. In questo modo, il tempo è sufficiente per il distacco completo del campione di feci dalle scanalature ed è possibile completare il resto della procedura del test senza ristrettezze di tempo.
- In caso di problemi nella raccolta del campione fecale, per es. le feci non si attaccano alle scanalature del CALEX® Valve, eseguire il test un altro giorno, usando un nuovo set IB*Doc*®.

CALEX® Valve

Figura 1:

CALEX® Valve

Figura 2:

Tappo di campionamento

Figura 3:

Corpo del CALEX® Valve

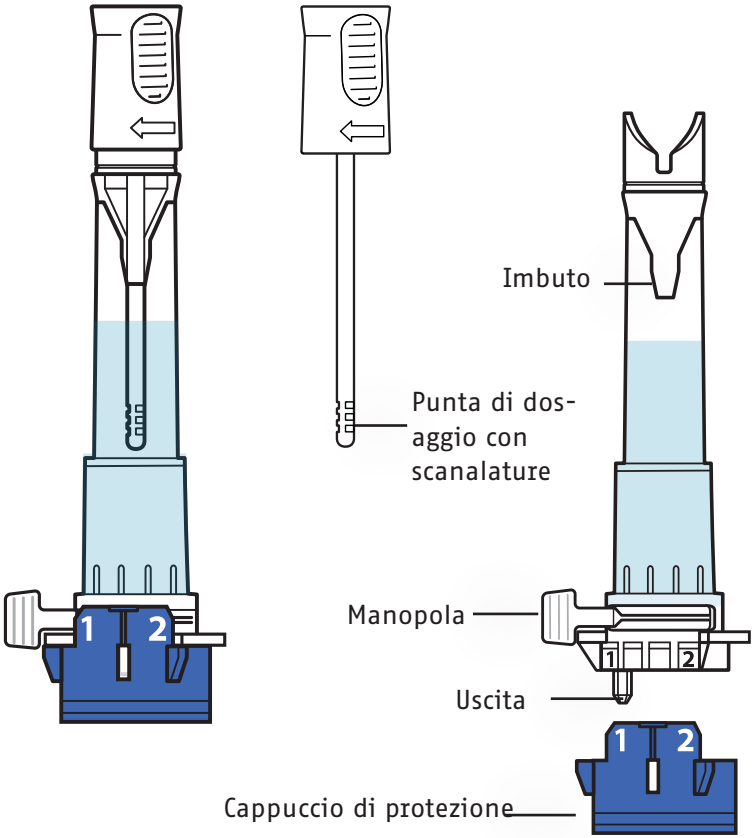


Figura 4: cassetta del test

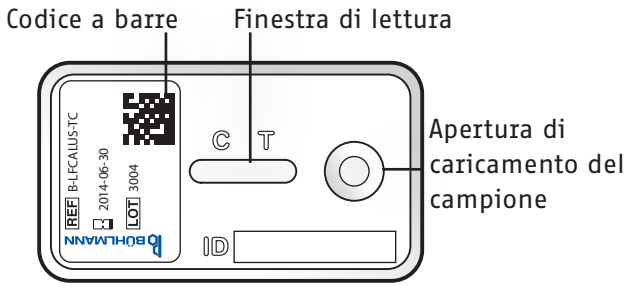


Figura 5a: menu di navigazione dell'app IB*Doc*®

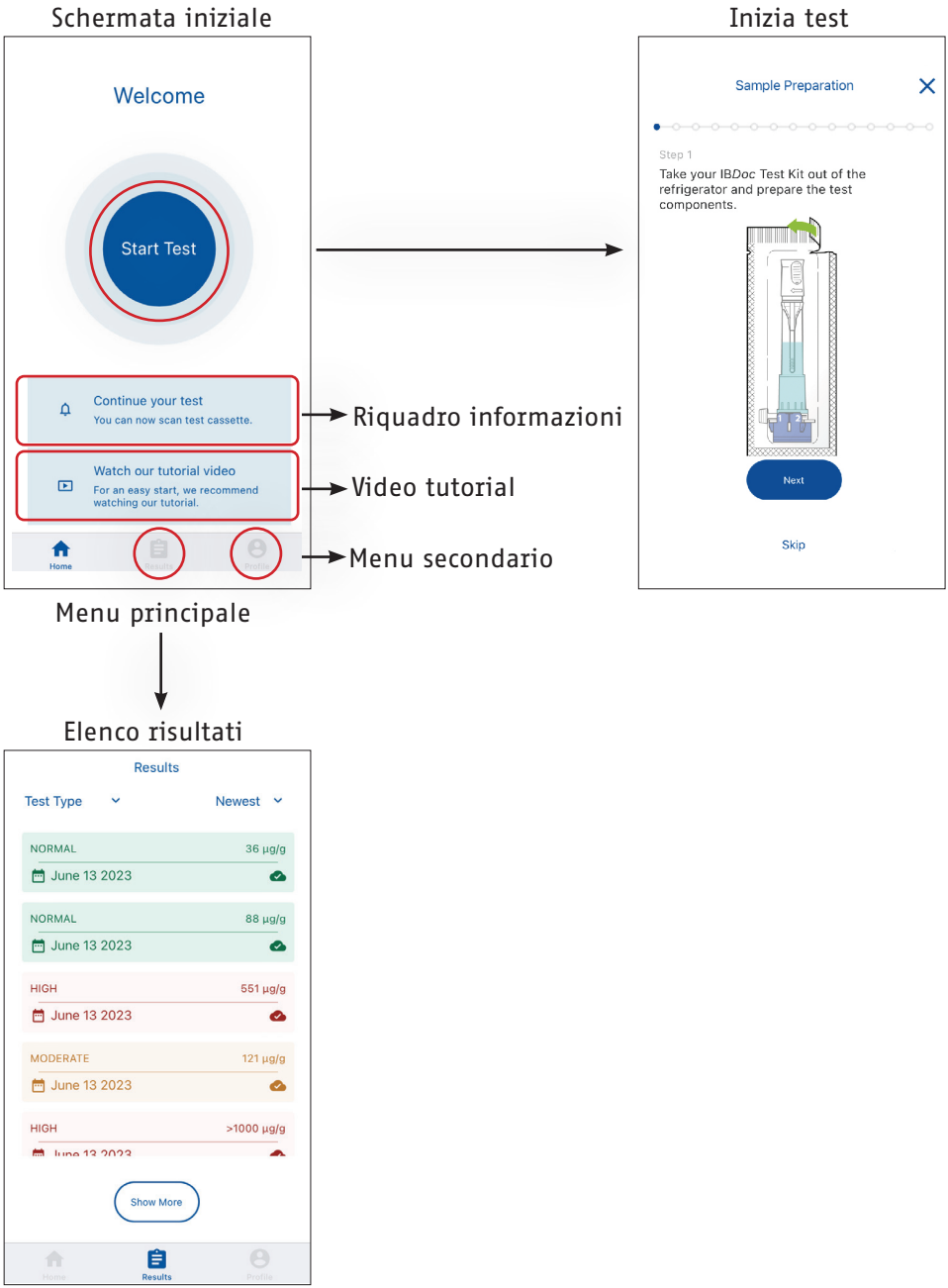
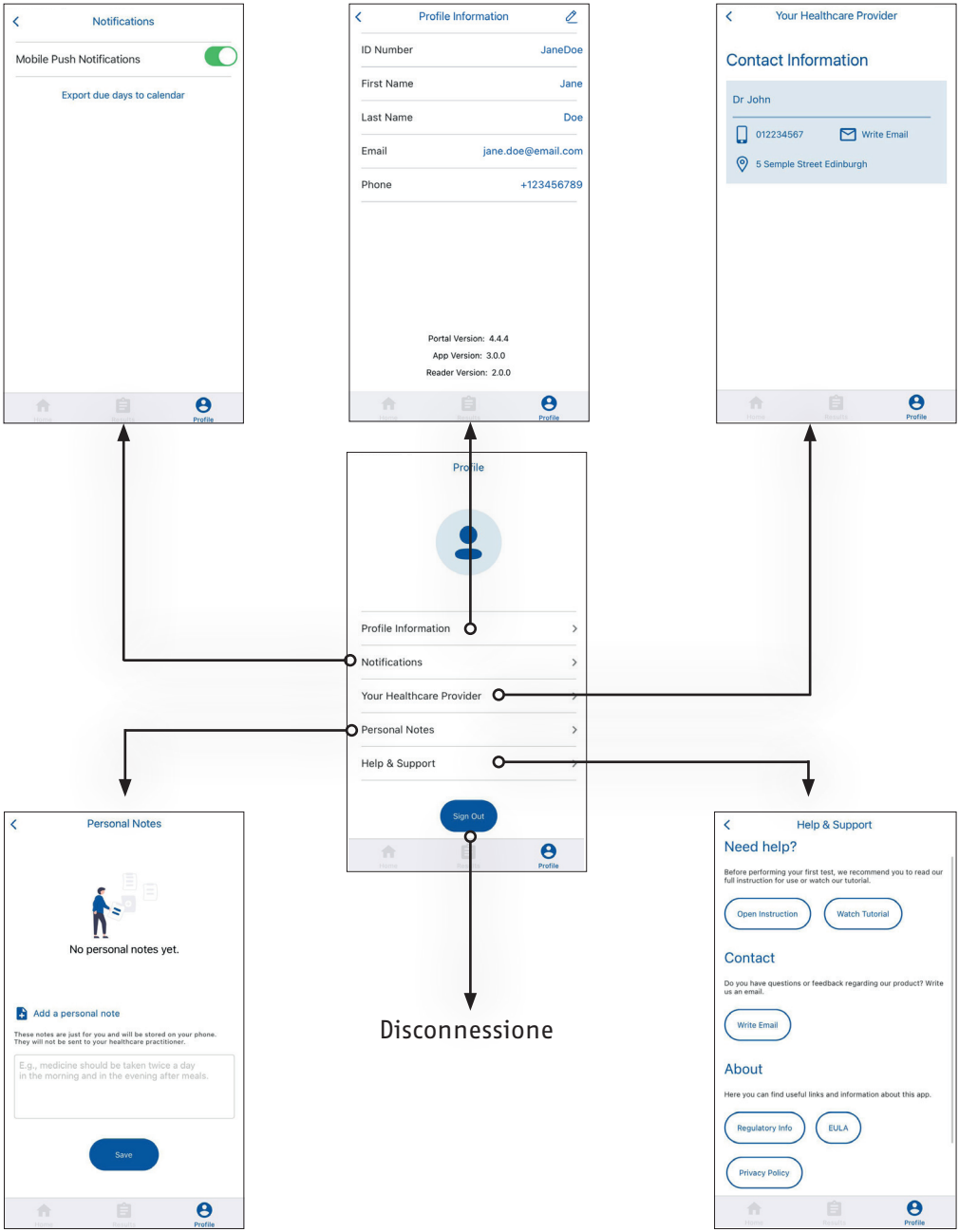


Figura 5b: Menu del profilo dell'app IB*Doc*®



FASE 1: INSTALLAZIONE DELL'APP E ACCESSO

1.1 Cercare "IB*Doc*®" in Apple App Store o Google Play Store.

1.2 Scaricare e installare l'app IB*Doc*® nello smartphone (A).

NOTA: verificare che il proprio smartphone iOS o Android sia nella lista di quelli validati da BÜHLMANN. L'elenco completo degli smartphone validati è disponibile all'indirizzo www.ibdoc.net. L'accesso su uno smartphone non validato sarà bloccato.

1.3 Assicurarsi di disporre di una connessione internet stabile.

NOTA: tenere presente che è necessaria una connessione internet per eseguire l'accesso all'applicazione IB*Doc*® al primo avvio.

1.4 Premere l'icona IB*Doc*® e avviare la procedura di accesso.

NOTA: in occasione del primo avvio è necessario fornire il proprio consenso all'invio di notifiche di push da parte dell'app IB*Doc*®. Una notifica di push invia un promemoria un giorno prima della data prevista per il test successivo.

Alla prima apertura dell'app compare la schermata di benvenuto, che illustra il sistema IB*Doc*®.

È necessario fornire il proprio consenso all'uso della fotocamera da parte dell'app IB*Doc*®.

1.5 Immettere l'indirizzo e-mail (nome utente) dell' account IB*Doc*® e la password (B).

NOTA: se si è dimenticata la password, è possibile reimpostarla premendo il pulsante "Password dimenticata" (B). Una volta immesso l'indirizzo e-mail (nome utente) dell'account IB*Doc*®, un collegamento per la reimpostazione della password viene inviato a tale indirizzo e-mail.

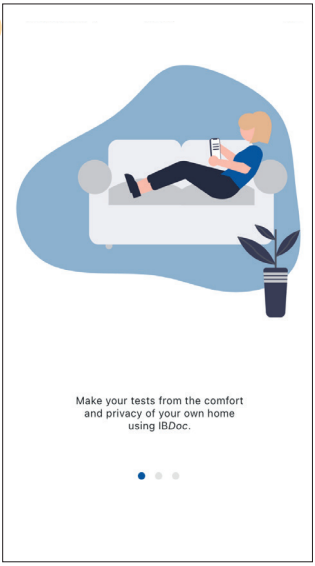
1.6 Leggere e accettare il Contratto di licenza con l'utente finale (EULA) e la politica sulla privacy.

NOTA: per motivi di protezione e sicurezza dei dati, la sessione scade dopo 7 giorni e, successivamente, è necessario eseguire nuovamente l'accesso.

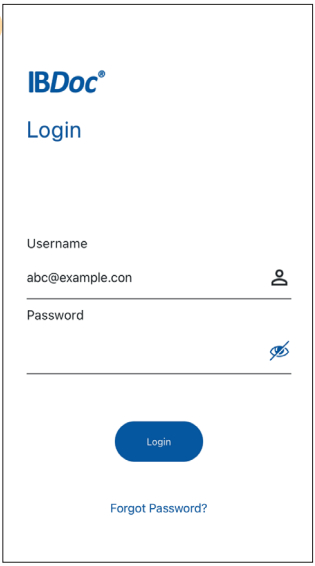
1.7 Nel caso in cui sia stato richiesto l'aggiornamento dell'app IB*Doc*®, cercare "IBDoc®" nell'Apple App Store o nel Google Play Store e fare clic su "Aggiorna".

Nota: per disinstallare l'app, premere a lungo l'icona relativa sulla schermata iniziale e fare clic su "Disintalla" o "Rimuovi l'app".

A



B



FASE 2: PREPARAZIONE PER LA PROCEDURA DEL TEST

2.1 Dopo l'accesso compare la schermata iniziale (fig. 5a, pag. 9). Per iniziare il test, toccare il tasto "Inizia test" (C).

Nota: sulla schermata iniziale sono presenti due riquadri contenenti informazioni (fig. 5a, pag. 9). Il primo contiene informazioni sui propri test (data del prossimo test programmato, stadio del test attuale, ecc.). Il secondo consente di consultare il video tutorial.

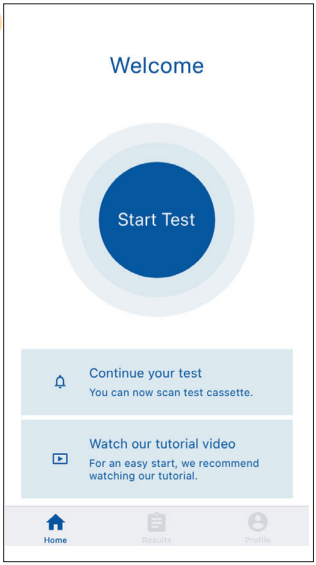
2.2 È possibile navigare liberamente tra le schermate del tutorial e le informazioni visualizzate (D). Gli utenti esperti possono ignorare le istruzioni (toccando il tasto "ignora") e iniziare immediatamente la procedura del test (vedere la ase 3).

2.3 A questo punto la preparazione dello smartphone è stata completata. Metterlo da parte ma tenerlo a portata di mano per le fasi successive. Iniziare la procedura del test (Fase 3).

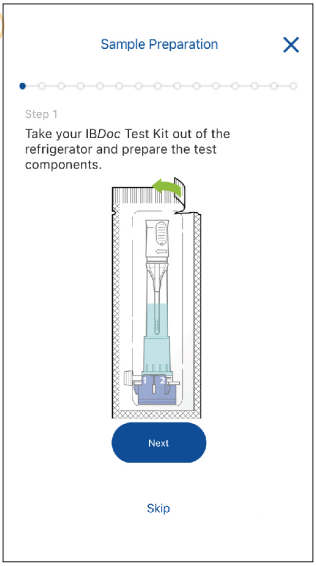
Togliere dal frigorifero il kit del test IB*Doc*® e tenere i singoli componenti in un luogo asciutto e al riparo dalla luce finché non sono necessari per eseguire il test.

Nota: tenere la cassetta del test e il CALEX® Valve nelle relative buste finché non servono per i passaggi successivi.

C



D



FASE 3: RACCOLTA DELLE FECI

Le fasi successive 3 e 4 devono essere eseguite senza interruzioni.

3.1 Se necessario, vuotare innanzitutto la vescica, poiché l'urina può influenzare il risultato del test.

3.2 Distendere la carta per la raccolta delle feci reggendola dalle estremità aperte e tirandola delicatamente verso l'esterno (E).

3.3 Collocare la carta per la raccolta delle feci sopra la tavoletta del water verso il fondo (F).

ATTENZIONE: la carta non deve venire in contatto con l'acqua nel water.

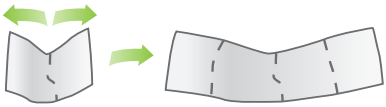
3.4 Assicurarsi che la carta per la raccolta delle feci sia fissata correttamente alla tavoletta del water.

3.5 Assicurarsi che il campione di feci venga raccolto sull'apposita carta (G).

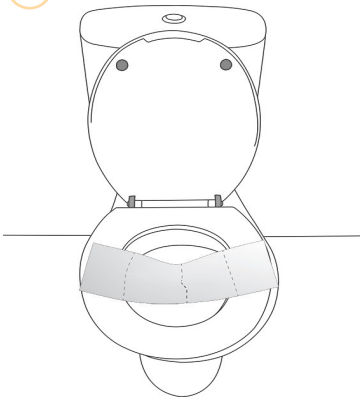
NOTA: Se la prima volta non si riescono a raccogliere le feci, nel set del test è disponibile una seconda cartina.

Se necessario, indossare i guanti per esami e passare alla Fase 4 della procedura del test.

E



F



G

FASE 4: PREPARAZIONE/ESTRAZIONE DELLE FECI

4.1 Prelevare il CALEX® Valve dalla confezione.

4.2 Tenere il CALEX® Valve con il cappuccio bianco verso l'alto e rimuovere il tappo di campionamento bianco ruotandolo in senso orario e tirandolo contemporaneamente verso l'alto (H).

4.3 Immergere la punta di dosaggio con le scanalature nelle feci e ruotarla prima di rimuoverla. Ripetere la procedura in 3-5 punti diversi del campione di feci per riempire completamente le scanalature della punta di dosaggio (Fig. 2, pag. 8) (I).

ATTENZIONE: assicurarsi che tutte le scanalature siano completamente riempite di feci. Non importa se la punta di dosaggio del tappo di campionamento è completamente ricoperta dalle feci, poiché le feci in eccesso vengono rimosse nella fase successiva.

4.4 Inserire nuovamente il tappo di campionamento nell'imbuto del corpo del CALEX® Valve (Fig. 3, pag. 8) e spingerlo fino alla posizione di blocco finale. Si avverte e si sente un "click" (J).

NOTA: dopo aver raccolto il campione di feci, tirare lo sciacquone per eliminare il resto delle feci insieme alla carta per la raccolta delle feci.

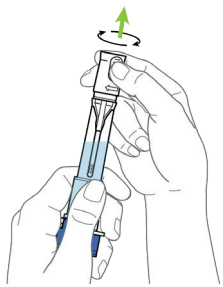
4.5 Agitare vigorosamente il CALEX® Valve per 10 secondi (K), quindi lasciarlo riposare per 2 ore sul cappuccio di protezione blu.

NOTA: Bisogna aspettare per almeno 2 ore prima di procedere con lo step successivo, dal momento che molti campioni di feci richiedono fino a 2 ore per il distacco completo dalle scanalature. Continuare con la procedura in qualsiasi momento conveniente entro le successive 24 ore.

A questo punto il tutorial dell'app prevede un timer che va da 2 a 24 ore. Se avviato, il timer invia una notifica quando sono trascorse 2 ore o se manca 1 ora al termine delle 24 ore.

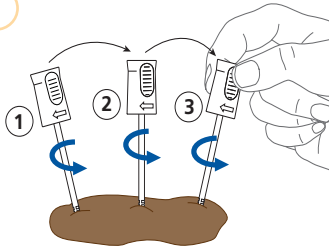
Tenere il CALEX® Valve in un luogo asciutto e al riparo dalla luce durante il periodo di attesa.

H

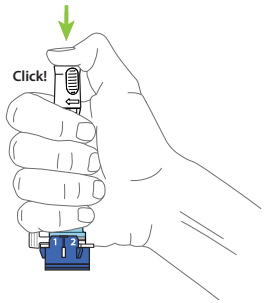


ATTENZIONE: non rimuovere il cappuccio di protezione blu!

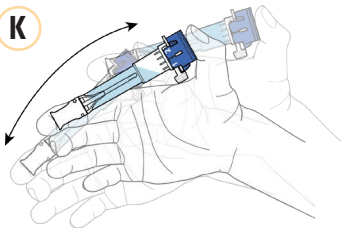
I



J



K



FASE 5: CARICAMENTO DELLA CASSETTA DEL TEST

Le fasi successive 5 e 7 devono essere eseguite senza interruzioni.

ATTENZIONE: assicurarsi di avere a portata di mano lo smartphone e di aver eseguito l'accesso all'app IB*Doc*®.

5.1 Estrarre dalla confezione la cassetta del test e appoggiarla su una superficie piana.

5.2 Agitare ancora vigorosamente il CALEX® Valve per 10 secondi. Tenendo il CALEX® Valve in verticale, colpire delicatamente il fondo per far rimuovere le eventuali bolle d'aria presenti nell'uscita (L).

ATTENZIONE: perché i risultati del test siano accurati, è importante che le scanalature della punta di dosaggio siano vuote prima di procedere con la fase successiva. Se sulla punta di dosaggio sono ancora presenti residui di feci, ripetere il passaggio 5.2 prima di continuare.

5.3 Rimuovere il cappuccio di protezione (M, 1) e collocare l'uscita del CALEX® Valve sull'apertura circolare di caricamento del campione (Fig. 4, pag. 8) della cassetta del test (M, 2). Ruotare la manopola (Fig. 3, pag. 8) in senso antiorario dalla posizione 1 alla posizione 2 (N) e assicurarsi che l'uscita rimanga a stretto contatto con l'apertura di caricamento del campione.

5.4 Via via che il liquido viene caricato (0, 1), nella finestra di lettura compare un colore rossastro. Attendere finché il colore rossastro raggiunge la metà della finestra di lettura della cassetta del test (0, 2 freccia). Sono necessari da 20 a 30 secondi.

5.5 Avviare il timer nell'app IB*Doc*® immediatamente (0, 3).

ATTENZIONE: aprire la manopola del CALEX® Valve soltanto una volta. Il test è progettato per funzionare con il rilascio della prima goccia.

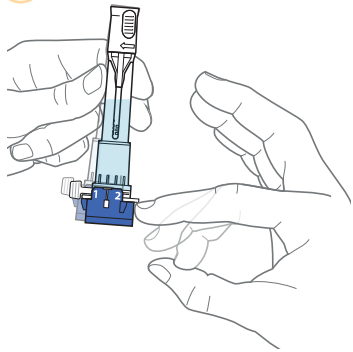
5.6 Rimuovere il CALEX® Valve dall'apertura di caricamento del campione della cassetta del test e rimontare il cappuccio di protezione.

NOTA: il CALEX® Valve deve essere utilizzato soltanto una volta.

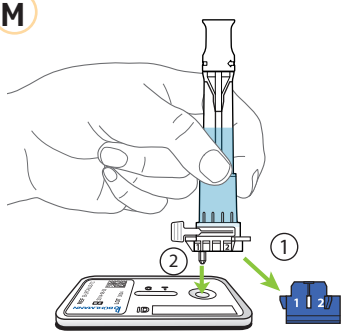
5.7 Lasciar riposare la cassetta del test per 12 minuti finché il timer inizia a emettere un segnale acustico. Quindi procedere immediatamente con la Fase 6 della procedura del test.

NOTA: per assicurarsi di udire lo squillo del timer, verificare che il telefono non sia impostato in modalità silenziosa.

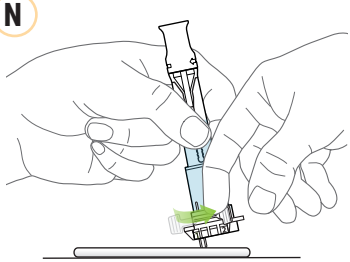
L



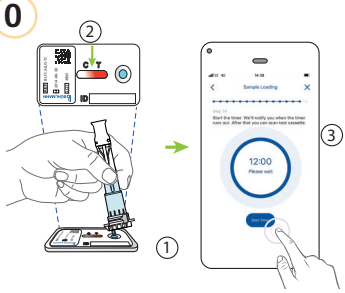
M



N



O



FASE 6: LETTURA DELLA CASSETTA DEL TEST

NOTA: verificare che la cassetta del test sia collocata su una superfice piana e uniforme (P). Non collocare le cassette del test sul bordo dei mobili, su sfondi non uniformi (con motivi) o scuri, perché ci potrebbero essere interferenze con la cattura delle immagini da parte dello smartphone.

6.1 Al termine del conto alla rovescia del timer, acquisire immediatamente un'immagine della cassetta del test premendo il pulsante "Scansione".

ATTENZIONE: 90 secondi dopo aver premuto il pulsante "Scansione" viene visualizzato un messaggio di timeout. La vista fotocamera si chiude e l'app IB*Doc*® torna alla schermata iniziale.

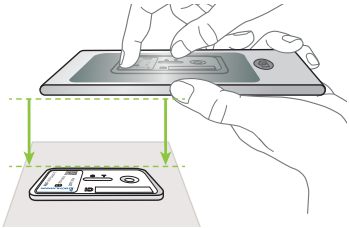
6.2 Allineare la cornice nella visuale della telecamera con i bordi della cassetta del test (R). Premere lo schermo per mettere a fuoco, se necessario.

NOTA: tenere lo smartphone in posizione orizzontale, anziché inclinata, rispetto alla cassetta del test (Q).

Muovere lentamente lo smartphone verso l'alto e verso il basso per allineare correttamente la cornice dell'inquadratura alla cassetta del test. Quando lo smartphone è posizionato correttamente, la cornice da rossa (R) diventa verde (S). Se il colore non cambia, toccare lo schermo per rimettere a fuoco l'immagine. Quando la posizione risulta corretta (colore verde), tenere fermo lo smartphone nella stessa posizione fino al termine della lettura. Accertarsi che la scansione della cassetta del test avvenga in meno di 1 minuto.

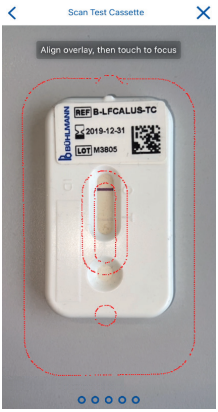
6.3 Quando l'app IB*Doc*® ha trovato buone immagini da analizzare, compaiono progressivamente 5 puntini e sullo schermo appare il messaggio "Analisi test in corso".

P



Q

R



S

FASE 7: AGGIUNTA DI NOTE E SALVATAGGIO DEL RISULTATO DEL TEST

7.1 Non appena completata la lettura della cassetta del test, l'app IB*Doc*® visualizza il risultato (T).

NOTA: se non si dispone di una connessione internet durante l'esecuzione del test, il risultato può essere visualizzato come "In sospeso" in una cassella blu finché non si stabilisce una connessione internet in occasione dell'accesso successivo. Il risultato del test non va comunque perduto.

7.2 Premendo a cassella "Note" è possibile inserire un commento come riferimento personale o per l'operatore sanitario.

NOTA: gli unici segni di interpunzione consentiti sono il punto e la virgola.

7.3 Dopo aver inserito la propria annotazione, toccare il tasto "Invia" (T) per salvare il risultato del test.

NOTA: i risultati dei test vengono inviati automaticamente al portale IB*Doc*® e il medico curante riceve una notifica tramite e-mail. Se lo smartphone non dispone di connessione Internet quando viene misurata la cassetta del test, il risultato del test viene inviato automaticamente non appena viene stabilita una connessione Internet.

NOTA: è possibile revisionare la cronologia dei risultati dei test in qualsiasi momento eseguendo l'accesso all'elenco dei risultati dei test o al portale mobile (Fig. 5a, pag.9).

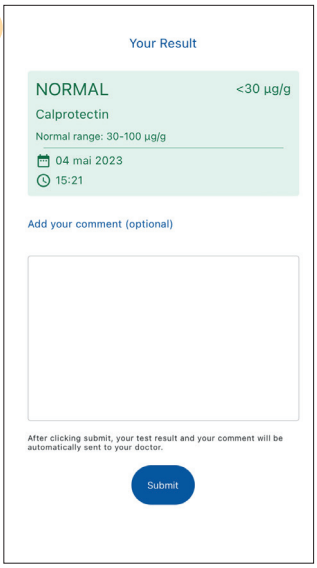
7.4 Dopo aver salvato il risultato del test, smaltire il CALEX® Valve e la cassetta del test (U).

7.5 A questo punto la procedura del test è stata completata. L'app IB*Doc*® torna alla schermata iniziale.

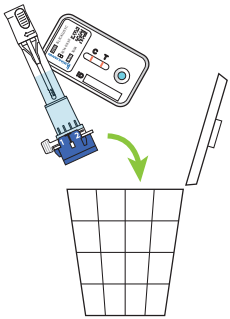
ATTENZIONE: non effettuare una seconda lettura della stessa cassetta del test.

NOTA: i risultati caricati saranno visualizzati con il simbolo di una nuvola con un segno di spunta. I risultati non ancora caricati sul portale IB*Doc*® sono visualizzati con una freccia all'interno del simbolo della nuvola. È possibile effettuare il caricamento manuale trascinando la schermata verso il basso per aggiornare l'elenco dei risultati (fig. 5a, pag.9).

T

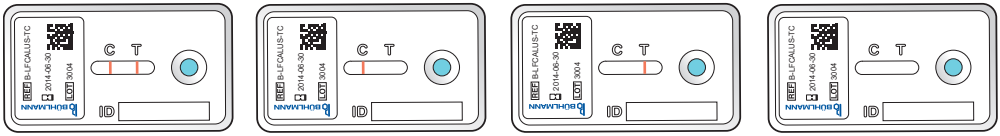


U



CARATTERISTICHE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

Figura 6: Risultati dei test

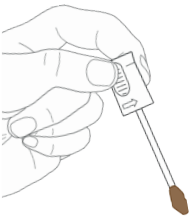


VALIDO	VALIDO	NON VALIDO	NON VALIDO
La linea di controllo (C) e la linea del test (T) sono visibili.	La linea di controllo (C) è visibile. La concentrazione di calprotectina è inferiore al limite di rilevazione e la linea del test (T) non è visibile.	La linea di controllo (C) non è visibile.	La linea di controllo (C) non è visibile.

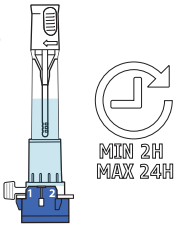
Perché il risultato possa essere considerato valido, la linea di controllo (C) deve essere visibile. Se l'intensità del segnale della linea di controllo (C) è inferiore alla soglia dopo un'incubazione di 12 minuti, il risultato del test è da considerarsi comunque non valido e il test va ripetuto usando una nuova cassetta. L'app IB*Doc*® determina automaticamente la validità della cassetta del test.

FASI CRITICHE NELLE PROCEDURA DEL TEST

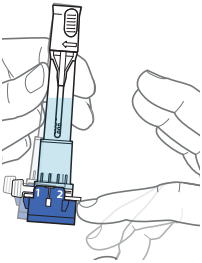
Affinché le prestazioni del test IB*Doc*® siano ottimali, ricordarsi sempre quanto segue.



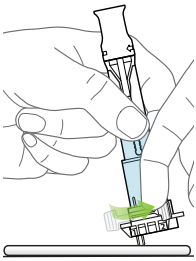
Raccolta delle feci (fase 4.3) Assicurarsi che le scanalature della punta di dossagio siano completamente riempite di feci. Non importa se la quantità di feci raccolte è troppa, perché l'eccesso verrà rimosso del CALEX® Valve.



Prima di rilasciare l'estratto sulla cassetta del test (fase 5.3), lasciar riposare il CALEX® Valve per 2-24 ore a temperatura ambiente.



Prima di rilasciare l'estratto sulla cassetta del test (fase 5.3), picchiettare la parta bassa di CALEX® Valve per rimuovere le bolle d'aria eventualmente intrappolate in prossimità del punto di uscita.



Durante il rilascio dell'estratto sulla cassetta del test (fase 5.4), mantenere la punta del CALEX® Valve in contatto con l'apertura di caricamento del campione, finché la striscia di colore rossiccio non raggiunge la metà della cassetta del test.

LA PARTE SEGUENTE DELLE ISTRUZIONI PER L'USO DESCRIVE L'INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI E LA VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI DI IB*Doc*® E SI RIVOLGE IN PARTICOLARE AI MEDICI.

LIMITI E CONTROINDICAZIONI

- La migliore accuratezza diagnostica nel prevedere la recidiva clinica nei pazienti è stata ottenuta tramite più misurazioni della calprotectina fecale eseguite a intervalli di durata massima di 4 settimane.[14, 15]
- Durante la remissione, si consiglia di eseguire il monitoraggio della MII con IB*Doc*®. Ciò consentirà l'identificazione tempestiva dell'incremento dei livelli di calprotectina, che potrebbe essere indicativo di recidiva della malattia.
- I livelli di calprotectina fecale determinati tramite IB*Doc*® sono d'ausilio nel monitoraggio della MII e vanno interpretati insieme ad altri referti clinici e di laboratorio.
- I risultati del test sulla calprotectina fecale vanno considerati come obiettivo aggiuntivo del trattamento.[13]
- Il test IB*Doc*® può essere eseguito esclusivamente da utenti di età superiore ai 12 anni.
- I livelli di calprotectina fecale nei neonati e nei bambini possono risultare significativamente aumentati.[16, 17]
- È preferibile che l'esecuzione del test della calprotectina fecale nei pazienti di età inferiore ai 18 anni avvenga sotto la supervisione di un adulto.
- I pazienti che sono stati o sono tutt'ora in terapia continuativa con FANS (cioè, Aspirina®, Ibuprofene, Aleve®, Excedrin®) potrebbero presentare valori elevati di calprotectina fecale, quindi i campioni di questi pazienti non devono essere testati né usati nell'ambito dell'interpretazione diagnostica.
- Con IB*Doc*® si possono utilizzare solo modelli di smartphone validati (altre informazioni reperibili su: www.ibdoc.net).
- Quando si valutano i risultati del test IB*Doc*® si raccomanda di effettuare un ulteriore controllo dell'immagine della striscia del test in caso di risultati anomali. Consultare la fig. 6 a pag. 18.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Le seguenti categorie di risultati di IB*Doc*® riflettono le conoscenze sintetiche dei livelli soglia pubblicati e, nello specifico, gli studi sulle prestazioni cliniche per i test fCAL di BÜHLMANN (consultare la sezione dedicata al riepilogo della letteratura clinica). Le soglie sono classificabili sia con un codice colore sia con un valore.

- Normal: Livelli di calprotectina fecale inferiori a 100 µg/g possono indicare in modo affidabile i pazienti a basso rischio di recidiva clinica in remissione endoscopica. In tali pazienti si possono evitare procedure endoscopiche invasive[1-7,9-13].
- Moderato: Livelli di calprotectina fecale nell'intervallo 100-300 µg/g possono indicare la necessità di un controllo più stretto nel periodo successivo per valutare l'andamento della malattia.
- Alto: In caso di livelli di calprotectina fecale superiori a 300 µg/g l'esame va ripetuto e, se l'aumento dei livelli è confermato, è necessario eseguire altri accertamenti[1-7,9-13].

Le succitate categorie di risultati di IB*Doc*® sono preimpostate ma possono essere modificate. Si consiglia ai medici di verificare tali soglie preimpostate determinando il livello basale di calprotectina del paziente durante la remissione della malattia.

È altamente improbabile ottenere un risultato falso negativo in un paziente con infiammazione endoscopica, ossia un risultato di calprotectina nella categoria verde che dovrebbe in realtà essere rosso. Tuttavia, in caso di risultato falso negativo, è importante che il paziente continui a essere assistito dal medico e riferisca l'eventuale comparsa di sintomi clinici per evitare ritardi nelle decisioni cliniche e nell'esecuzione di trattamenti appropriati.

Alcuni studi hanno dimostrato che livelli elevati di calprotectina, superiori a 300 µg/g, non sempre sono indicativi di sviluppo di recidiva clinica. Livelli elevati di calprotectina vanno considerati come un segnale di allarme e l'esame va ripetuto. La conferma dell'aumento dei livelli deve indurre a eseguire ulteriori accertamenti.

La correlazione tra livelli di calprotectina e stato infiammatorio della mucosa intestinale del paziente, valutato tramite endoscopia, è stata stabilita da tre studi indipendenti che si sono avvalsi dei test fCAL di BÜHLMANN.

	Studio 1 (Spagna) [Rif. 1]	**Studio 2 (Spagna) [Rif. 2]**	**Studio 3 (Australia, Nuova Zelanda) [Rif. 3]**	**Studio 4 (Regno Unito) [Rif. 4]**
Numero di pazienti e caratteristiche demografiche	89 (MC[1]) Età: 32-58 44% uomini	123 (CU[2]) Età: 18-85 66,4% uomini	99 (MC[1] dopo resezione) Età: 29-47[3] 46,5% uomini	26 (CU[2]) Età: 32-49[3] 44% uomini
Livello di calprotectina scelto come soglia decisionale	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g	187 µg/g
% di pazienti con valori inferiori alla soglia decisionale in remissione endoscopica[4]	98%	86%	91%	100%
% di pazienti con valori superiori alla soglia decisionale con recidiva endoscopica[5]	76%	80,3%	53%	72%

Tabella 1: Correlazione tra livelli di calprotectina e attività della MII determinata mediante valutazioni endoscopiche. I risultati degli studi 1 e 2 sono stati ottenuti con i saggi a flusso laterale di BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range). I risultati dello studio 3 sono stati ottenuti con BÜHLMANN fCAL® ELISA. I risultati dello studio 4 sono stati ottenuti con IB*Doc*®.

[1] MC = pazienti con morbo di Crohn;
[2] CU = pazienti con colite ulcerosa;
[3] Range interquartile (RIQ);
[4] Valori predittivi negativi (vero negativo / (vero negativo + falso negativo);
[5] Valori predittivi positivi (vero positivo / (vero positivo + falso positivo).

Utilizzando i test fCAL di BÜHLMANN, tre studi hanno determinato il valore diagnostico della calprotectina nel prevedere la remissione e la recidiva clinica, in base ai sintomi dei pazienti, gli indici di attività clinica, la necessità non pianificata di incrementare la terapia, l'ospedalizzazione o una situazione di urgenza.

	Studio 5 (Regno Unito) [Rif. 5]	**Studio 6 (Spagna) [Rif. 6]**	**Studio 7 (Spagna) [Rif. 7]**
Numero di pazienti nello studio	92 (MC[1]) 38% uomini	30 (MC[1]) terapia con adalimumab Età: 24-64 43,3% uomini	33 (MC[1]) 20 (CU[2]) terapia con infliximab Età: 18-68 47,2% uomini
Durata del follow-up dopo misurazione della calprotectina	12 mesi	4 mesi	12 mesi
Livello di calprotectina scelto come soglia decisionale	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% di pazienti con valori inferiori alla soglia decisionale in remissione clinica[3]	96,8%	100%	96,1%
% di pazienti con valori superiori alla soglia decisionale con recidiva clinica[4]	27,6%	75%	68,7%

Tabella 2: I risultati dello studio 5 sono stati ottenuti con BÜHLMANN fCAL® ELISA. I risultati degli studi 6 e 7 sono stati ottenuti con i saggi a flusso laterale di BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range).

[1] MC = pazienti con morbo di Crohn;

[2] CU = pazienti con colite ulcerosa;

[3] Valori predittivi negativi (vero negativo / (vero negativo + falso negativo);

[4] Valori predittivi positivi (vero positivo / (vero positivo + falso positivo).

VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI DELL'UTENTE

Sessantuno (61) pazienti con diagnosi di colite ulcerosa (n=29) o malattia di Crohn (n=32), secondo i criteri classici (66% donne, età media (± DS): 36 anni (±11,8)) sono stati arruolati presso tre centri di studio e hanno fornito un unico campione di feci.[8]

I risultati del test IB*Doc*® sono stati generati dai pazienti con i loro smartphone e dai medici presso i centri clinici utilizzando due diversi modelli di smartphone, sui quali erano state caricate rispettivamente la versione Android e la versione iOS del software IB*Doc*®. I risultati di IB*Doc*® (risultati dei pazienti e dei medici) sono stati confrontati con i valori di calprotectina di riferimento dello stesso campione. Per stabilire i valori di riferimento, un laboratorio ha effettuato più misurazioni su tre campioni di feci estratti in modo indipendente con BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Cinquantuno (51) pazienti disponevano sia dei risultati di IB*Doc*® dei pazienti che delle misurazioni ELISA di riferimento effettuate dal laboratorio per il confronto. Nessuno dei 51 pazienti ha ottenuto un risultato falso positivo (rosso → verde) o falso negativo (verde → rosso). La concordanza totale all'interno di ciascuna categoria di risultati ottenuti dai pazienti è stata dell'88% (vedere la Tabella 3). Tutti e 61 gli estratti ottenuti con CALEX® Valve da parte dei pazienti e misurati con un test ELISA hanno potuto essere confrontati con la misurazione IB*Doc*® dei medici. I medici hanno ottenuto una concordanza totale dell'89%. (Per ottimizzare le prestazioni del test, consultare la sezione sulle fasi critiche nelle procedura del test).

		Risultato paziente IB*Doc*®			
		Normale ≤100	Moderato 101-299	Alto ≥300	**CT/ Totale**
Riferimento ELISA	Normale ≤100	**19**	2	0	19/21
	Moderato 101-299	3	**8**	1	8/12
	Alto ≥300	0	0	**18**	18/18
	CT/Totale	19/22	8/10	18/19	**45/51**

Concordanza totale desiderata **88%**

Tabella 3: Concordanza tra i risultati ottenuti dai pazienti usando il test IB*Doc*® e le misurazioni di riferimento effettuate in laboratorio (BÜHLMANN fCAL® ELISA) sullo stesso campione fecale. CT = Concordanza totale

Dei 61 pazienti che hanno eseguito il test IB*Doc*®, il 97% (59 su 61) ha risposto di aver compreso bene le istruzioni contenute nell'app. Il 79% (48 su 61) dei pazienti ha concordato che IB*Doc*® era facile da usare. L'85% (52 su 61) dei pazienti ha concordato che avrebbero desiderato usare il kit domiciliare in futuro.

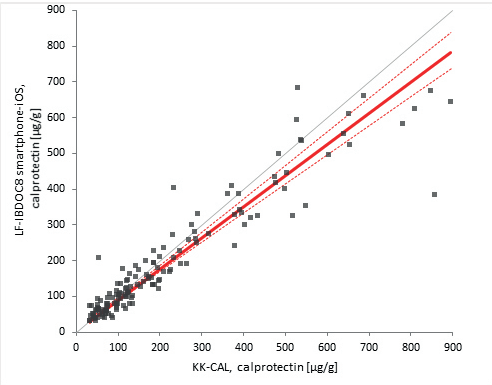
CONFRONTO TRA METODI

Lo studio di confronto tra metodi è stato condotto secondo le linee guida EP09-A3 del CLSI. Sono stati misurati almeno centoquarantacinque (145) campioni clinici, secondo le istruzioni per l'uso, con il IB*Doc*® Calprotectin Kit su due smartphone con sistemi operativi diversi, uno Android e l'altro iOS, e con il saggio BÜHLMANN fCAL® turbo. Le misurazioni sono state effettuate per otto (8) giorni usando tre (3) lotti del IB*Doc*® Calprotectin Kit (Tabella 4).

Descrizione	Dispositivo	N	Bias alla soglia decisionale clinica (IC 95%)	
			100 µg/g	300 µg/g
IB*Doc*® Calprotectin Kit **vs.** BÜHLMANN fCAL® turbo	iOS	148	-10,8% (-13,6%, -2,7%)	-12,2% (-16,0%, -6,7%)
	Android	145	8,3% (0,6%, 14,5%)	7,1% (-2,5%, 15,5%)

Tabella 4: Bias delle misurazioni di IB*Doc*® alle soglie decisionali cliniche rispetto ai valori di riferimento della calprotectina ottenuti con il test BÜHLMANN fCAL® turbo. Le misurazioni di IB*Doc*® sono state ottenute con cassette del test di tre lotti diversi e due modelli di smartphone (n = numero di campioni, IC: intervallo di confidenza)

A



B

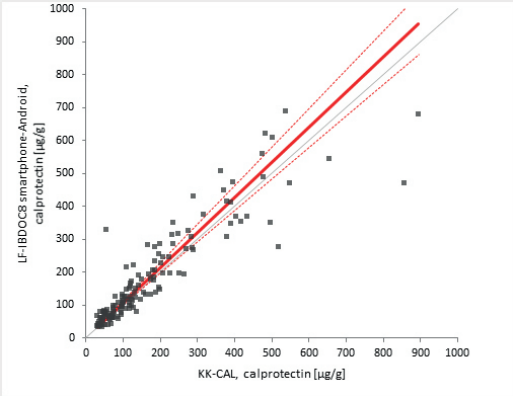


Figura 7: Grafico a dispersione di IB*Doc*® con smartphone iOS (A) o smartphone Android (B) e misurazioni di BÜHLMANN fCAL® turbo (KK-CAL) con analisi della regressione di Passing-Bablok. L'interpolazione lineare di Passing-Bablok è indicata come linea continua rossa. Gli intervalli di confidenza al 95% sono indicati come linee tratteggiate rosse.

RECUPERO

Otto (8) estratti di campioni fecali ottenuti da campioni fecali clinici avanzati sono stati arricchiti (spiking) con 60,2 µg/g o 120,4 µg/g di calprotectina da materiale di calibrazione. I campioni "basali" sono stati arricchiti con la corrispondente quantità di tampone di estrazione. Sono stati misurati campioni "basali" e "basali + arricchito" in tredici (13) replicati usando un lotto del IB*Doc*® Calprotectin Kit e due smartphone con sistemi operativi diversi, uno Android e l'altro iOS. I risultati hanno soddisfatto il criterio di accettabilità di un recupero pari al 70-130% (Tabella 5).

smartphone A - iOS	**Campione n.**	**Livello 1**	**Livello 2**		**Livello 3**	**Livello 4**	**Livello 5**		**Livello 6**
	Valore target del campione [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
	Basale [µg/g]	46,9	58,6	61,9	81,7	123,3	151,7	237,1	543,0
	Valore arricchito [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
	Previsto (basale+ arricchito) [µg/g]	107,1	118,8	122,1	141,9	183,5	272,1	357,5	663,4
	Osservato (basale+ arricchito) [µg/g]	114,0	130,5	129,4	149,4	192,8	302,4	375,0	611,9
	Recupero totale %	106,5	109,8	106,1	105,3	105,1	111,1	104,9	92,2

smartphone B - Android	**Campione n.**	**Livello 1**	**Livello 2**		**Livello 3**	**Livello 4**	**Livello 5**		**Livello 6**
	Valore target del campione [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
	Basale [µg/g]	57,5	66,9	65,6	86,5	134,8	176,6	271,7	634,6
	Valore arricchito [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
	Previsto (basale+ arricchito) [µg/g]	117,7	127,1	125,8	146,7	195,0	297,0	392,1	755,0
	Osservato (basale+ arricchito) [µg/g]	122,8	142,9	149,4	159,9	217,4	346,9	434,9	721,0
	Recupero totale %	104,4	112,5	118,8	109,0	111,5	116,8	110,9	95,5

Tabella 5: Risultati di recupero di IB*Doc*® ottenuti con un lotto di cassette del test, analizzati con gli smartphone A e B, che utilizzano rispettivamente la versione per iOS/Android dell'app IB*Doc*®.

PRECISIONE

Precisione intra-laboratorio: ≤30% CV

La precisione intra-laboratorio del IB*Doc*® Calprotectin Kit è stata stabilita secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI. Le misurazioni sono state effettuate usando due modelli di smartphone con sistemi operativi diversi, uno Android e l'altro iOS, su un (1) lotto di cassette del test e sei (6) campioni fecali estratti con concentrazioni di calprotectina nell'intero range di misurazione del test incluse le soglie decisionali cliniche.

Il test è stato effettuto per venti (20) giorni non consecutivi, in due (2) analisi con due (2) replicati per analisi/campione. I criteri di accettabilità per la ripetibilità e la precisione intra-laboratorio (≤30% CV e ≤35% CV per i campioni con concentrazioni di calprotectina ≤300 µg/g e >300 µg/g, rispettivamente) sono stati soddisfatti per tutti i campioni (Tabella 6).

	Precisione intra-laboratorio (smartphone A - iOS)				Precisione intra-laboratorio (smartphone B - Android)			
	N	Media [µg/g]	DS [µg/g]	CV %	N	Media [µg/g]	DS [µg/g]	CV %
1	79	39,2	11,8	30,0	77	47,5	9,1	19,1
2	80	76,9	19,9	25,9	80	82,6	17,1	20,8
3	80	129	33,8	26,1	77	136	23,0	17,0
4	79	218	52,9	24,3	80	227	47,8	21,0
5	80	353	81,1	23,0	80	388	77,0	19,8
6	80	528	125,4	23,7	80	579	142,8	24,6

Tabella 6: Dati di precisione intra-laboratorio dei risultati di IB*Doc*® analizzati con gli smartphone A e B, che utilizzano rispettivamente la versione per iOS/Android dell'app IB*Doc*®.

PRECISIONE

Precisione tra lotti: ≤30% CV

La riproducibilità del IB*Doc*® Calprotectin Kit è stata stabilita secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI. Le misurazioni sono state effettuate usando due modelli di smartphone con sistemi operativi diversi, uno Android e l'altro iOS, usando (3) lotti diversi di cassette del test e sei (6) campioni fecali estratti con concentrazioni di calprotectina nell'intero range di misurazione del test incluse le soglie decisionali cliniche. Il test è stato effettuato per cinque (5) giorni, in una (1) analisi con cinque (5) replicati per analisi/campione. I criteri di accettabilità per la ripetibilità tra lotti (≤30% CV e ≤35% CV per i campioni con concentrazioni di calprotectina ≤300 µg/g e >300 µg/g, rispettivamente) sono stati soddisfatti per tutti i campioni (Tabella 7).

	Riproducibilità (smartphone A - iOS)				Riproducibilità (smartphone B - Android)			
	N	Media [µg/g]	DS [µg/g]	CV %	N	Media [µg/g]	DS [µg/g]	CV %
1	74	44,6	11,0	24,7	75	55,3	12,5	22,5
2	75	89,3	22,3	24,9	75	95,4	23,4	24,5
3	75	154	37,1	24,1	75	162	35,1	21,6
4	75	228	48,0	21,0	74	253	50,8	20,1
5	75	383	85,9	22,4	75	430	87,0	20,2
6	75	577	135	23,5	75	655	151	23,0

Tabella 7: Dati di riproducibilità dei risultati di IB*Doc*® analizzati con gli smartphone A e B, che utilizzano rispettivamente la versione per iOS/Android dell'app IB*Doc*®.

RIPRODUCIBILITÀ DELLA PREPARAZIONE/ESTRAZIONE DELLE FECI

Precisione tra estrazioni: 0,0% - 14,5% CV
Riproducibilità dell'estrazione: 15,6% - 29,3% CV

Lo studio di riproducibilità della preparazione/estrazione delle feci è stato eseguito secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI. Otto (8) campioni fecali clinici, selezionati in modo da rappresentare diverse consistenze delle feci: solide, semi-solide e liquide, con concentrazioni di calprotectina nell'intero range di misurazione del test incluse le soglie decisionali cliniche, sono stati estratti in duplicato da due operatori in due giornate usando tre lotti di CALEX® Cap. Ogni estratto di feci è stato testato in tre (3) replicati usando un (1) lotto di reagenti del IB*Doc*® Calprotectin Kit e due diversi modelli di smartphone, uno iOS e uno Android.

Campione	N	Conc. media [µg/g]	Nella singola estrazione (intra-analisi)		Tra estrazioni diverse		Tra giorni		Tra lotti		Tra operatori		Totale	
			DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]
1	72	43,7	8,0	18,4	0,0	0,0	5,6	12,9	0,0	0,0	0,0	0,0	9,8	22,5
2	72	54,5	9,1	16,7	7,8	14,4	2,9	5,3	0,0	0,0	5,2	9,5	13,4	24,6
3	72	77,7	11,3	14,6	9,2	11,8	0,0	0,0	4,1	5,3	0,0	0,0	15,1	19,5
4	72	158,5	30,7	19,3	0,0	0,0	14,0	8,8	0,0	0,0	5,3	3,3	34,1	21,5
5	72	180,8	25,5	14,1	26,3	14,5	0,0	0,0	11,0	6,1	16,3	9,0	41,6	23,0
6	72	277,5	52,1	18,8	31,1	11,2	0,0	0,0	36,0	13,0	40,4	14,6	81,3	29,3
7	72	587,2	104,4	17,8	44,2	7,5	26,3	4,5	15,6	2,6	0,0	0,0	117,5	20,0
8	72	619,8	100,6	16,2	52,9	8,5	54,6	8,8	0,0	0,0	0,0	0,0	126,1	20,3

Tabella 8: Risultati nella singola estrazione, tra estrazioni diverse, tra giorni, tra lotti, tra operatori e totali per lo studio di riproducibilità dell'estrazione con il IB*Doc*® Calprotectin Kit e lettura su smartphone iOS.

Campione	N	Conc. media [µg/g]	Nella singola estrazione (intra-analisi)		Tra estrazioni diverse		Tra giorni		Tra lotti		Tra operatori		Totale	
			DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]	DS [µg/g]	CV [%]
1	72	52,3	7,1	13,5	0,0	0,0	5,4	10,3	0,0	0,0	0,0	0,0	8,9	17,0
2	72	64,6	10,3	16,0	8,7	13,4	6,4	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,9	23,1
3	71	90,6	15,0	16,5	9,9	10,9	5,6	6,2	4,9	5,4	7,0	7,7	20,6	22,8
4	72	183,0	33,1	18,1	6,7	3,6	11,3	6,2	0,0	0,0	7,7	4,2	36,4	19,9
5	72	214,7	28,1	13,1	31,1	14,5	0,0	0,0	7,5	3,5	23,7	11,0	48,7	22,7
6	72	330,1	56,8	17,2	35,2	10,7	24,0	7,3	39,7	12,0	23,7	7,2	84,8	25,7
7	72	679,5	83,9	12,4	51,4	7,6	38,6	5,7	0,0	0,0	8,8	1,3	106,1	15,6
8	72	720,6	87,8	12,2	42,9	6,0	61,6	8,6	0,0	0,0	0,0	0,0	115,5	16,0

Tabella 9: Risultati nella singola estrazione, tra estrazioni diverse, tra giorni, tra lotti, tra operatori e totali per lo studio di riproducibilità dell'estrazione con il IB*Doc*® Calprotectin Kit e lettura su smartphone Android.

SENSIBILITÀ

LIMITE DEL BIANCO (LOB)
LIMITE DI RILEVAZIONE (LOD)
LIMITE DI QUANTIFICAZIONE (LOQ)

Il LoD è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI usando l'approccio classico, l'analisi parametrica e un LoB di <20 µg/g, determinato usando un'analisi non parametrica.

Il LoQ è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI, basandosi su 90 determinazioni e un obiettivo di precisione in termini di coefficiente di variazione (CV) del 30%.

Tutti i risultati di IB*Doc*® ottenuti nello studio sulla sensibilità sono stati analizzati mediante due diversi modelli di smartphone, uno che utilizzava la versione Android e l'altro la versione iOS dell'app IB*Doc*®. I risultati degli studi su LoB, LoD e LoQ di IB*Doc*® sono riassunti nella Tabella 10.

Smartphone	Lotto	Limite del bianco (LoB)	Limite di rilevazione (LoD)	Limite di quantificazione (LoQ)
Android	1	**6,0 µg/g**	12,5 µg/g	19,5 µg/g
Android	2	5,0 µg/g	**13,2 µg/g**	22,9 µg/g
iOS	1	0,0 µg/g	7,8 µg/g	17,0 µg/g
iOS	2	0,0 µg/g	8,9 µg/g	**23,4 µg/g**

Tabella 10: Valori del limite del bianco, del limite di rilevazione e del limite di quantificazione ottenuti con due modelli di smartphone diversi, uno iOS e uno Android, e due lotti di cassette del test diversi.

LINEARITÀ

Range lineare: 30 - 700 µg/g

Il range lineare del IB*Doc*® Calprotectin Kit è stato determinato secondo le linee guida EP06-Ed2 del CLSI. Per la calprotectina fecale è stata dimostrata la linearità del metodo da 30 a 700 µg/g, entro una deviazione ammissibile di ±20% / ±15 µg/g in questo intervallo.

Smart-phone	Lotto	Livelli	N	Intervallo di misurazione [µg/g]	Parametri di regressione lineare		
					Intercet-ta	Pendenza	R^{2*}
iOS	1	1-11	109	16,5 - 1080,3	-11,9	1,11	0,996
	2	1-13	128	21,2 - 997,6	-4,7	0,99	0,975
Android	1	1-8	79	26,0 - 812,3	-4,8	1,24	0,980
	2	1-11	108	25,9 - 817,1	-3,0	1,13	0,995

Tabella 11: Riassunto delle analisi di linearità dei risultati dei test per due modelli di smartphone, che utilizzano rispettivamente la versione per iOS/Android dell'app IB*Doc*® e due lotti di reagenti. *basato sui risultati medi di ciascun livello.

EFFETTO "HOOK" DELLE CONCENTRAZIONI ELEVATE

È possibile misurare campioni con concentrazioni di calprotectina fino a 11,2 x 10^3 µg/g senza limitare il range di misurazione del IB*Doc*® Calprotectin Kit. Lo studio sull'effetto "hook" delle concentrazioni elevate è stato effettuato su due lotti independenti di reagenti e le concentrazioni sono state determinate in base alle misurazioni effettuate con il saggio BÜHLMANN fCAL® turbo.

SOSTANZE INTERFERENTI

La sensibilità del IB*Doc*® Calprotectin Kit a farmaci orali, integratori nutrizionali, emoglobina e microrganismi enteropatologici è stata analizzata secondo le linee guida EP07-A3 del CLSI. Nei risultati, un bias eccedente il 30% è stato considerato un'interferenza. Non sono emerse interferenze con le sostanze elencate nella Tabella 12, fino alle concentrazioni indicate. Non sono emerse interferenze con i microrganismi enteropatologici elencati nella Tabella 13, fino alle quantità di unità formanti colonie (CFU) indicate per mL di estratto di campione fecale.

Nome commerciale (Sostanza)	**Concentrazione target (mg/50 mg feci)**
Duofer Fol (Solfato di ferro (II))	0,11
Prednisone (Prednisone)	0,31
Imurek (Azatioprina)	0,19
Salofalk (Mesalamina (acido 5-aminosalicilico))	5,21
Agopton (Lansoprazolo)	0,18
Asacol (Mesalamina (acido 5-aminosalicilico))	2,50
Vancocin (Vancomicina)	2,00
Bactrim (Sulfametossazolo + Trimetoprim)	1,7 + 0,35
Ciproxine (Ciprofloxacina)	1,25
Integratori alimentari	**Concentrazione target (mg/50 mg feci)**
Vitamina E (DL-α tocoferil acetato)	0,30
Berocca (Multivitaminico)	1,06
Emoglobina	**Concentrazione target (mg/50 mg feci)**
Emoglobina umana	1,25

Tabella 12: Sostanze e rispettive concentrazioni target che sono state testate e per le quali non è stata rilevata interferenza con il saggio IB*Doc*®.

Microrganismo	**Concentrazione (CFU/mL)**
Escherichia coli	2.9×10^7
Salmonella enterica subsp. enterica	8.2×10^7
Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia	4.5×10^7
Citrobacter freundii	5.5×10^7
Shigella flexneri	5.0×10^7
Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica	5.3×10^6

Tabella 13: Microrganismi che sono stati testati e per i quali non è stata rilevata interferenza con il saggio IB*Doc*®.

BIBLIOGRAFIA

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. Gastroenterology. 2015, 148(5):938-947.
4. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis-a Prospective Analysis. J Crohns Colitis. 2019 Mar 30;13(4):424-430.
5. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2014, 8(9):1022-9.
6. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. Scand J Gastroenterol. 2015, 23:1-6.
7. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. J Clin Gastroenterol. 2015, 50(2):147-51.
8 . Moore AC, Huang VW, Bourdages R, et al. IBDoc Canadian User Performance Evaluation. Inflamm Bowel Dis. 2019 May 4;25(6):1107-1114.
9. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2014, 12(11):1865-70.
10. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. United European Gastroenterol J. 2015 ;3(1):72-9.
11. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. Inflamm Bowel Dis. 2014 Aug;20(8):1407-15.
12. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. Can J Gastroenterol Hepatol. 2015, 29(7):369-72.
13. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. Am J Gastroenterol. 2015, 110:1324-38
14. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäkic A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? Journal of Crohn's and Colitis, 2015, 33–40.
15. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. Inflamm Bowel Dis. 2013, 9:2111-2117.
16. Fagerberg UL, Lööf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005, 40(4):450-5.
17. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 51(5):542-7.

REGISTRO DELLE MODIFICHE / DANNI DOVUTI ALLA SPEDIZIONE

REGISTRO DELLE MODIFICHE

Data	Versione	Modifica
2024-05-27	V7.0	- Aggiustamento del range lineare a 700 µg/g - Aggiornamento del capitolo Materiali e accessori occorrenti ma non forniti - Nuovo capitolo Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni - Aggiornamento del capitolo Informazioni importanti - Nuova Figura 5b: Menu del profilo dell'app IB*Doc*® - Informazioni aggiuntive nei passaggi 1, 2 e 5 della procedura di analisi - Revisione del capitolo Limiti e controindicazioni - Revisione del capitolo Interpretazione dei risultati - Aggiornamento del capitolo Riepilogo della letteratura clinica - Revisione delle caratteristiche prestazionali - Aggiornamento del capitolo Simboli per includere i simboli relativi all'analisi vicino al paziente e all'autoanalisi - Aggiunta del numero di licenza di Health Canada

DANNI DOVUTI ALLA SPEDIZIONE (INFORMAZIONI DESTINATE SOLO AI MEDICI)

Informare il proprio distributore se il prodotto è stato ricevuto danneggiato.

SEGNALAZIONE DI INCIDENTI NEGLI STATI MEMBRI UE

SEGNALAZIONE DI INCIDENTI NEGLI STATI MEMBRI UE

Si prega di segnalare immediatamente al produttore e alle autorità competenti del proprio paese eventuali incidenti gravi avvenuti in relazione all'uso di questo dispositivo.

SIMBOLI

Symbolo	Spiegazione
	Utilizzare entro
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Limiti di temperatura
LOT	N. del lotto
REF	Codice dell'ordine
	Produttore
Σ	Contenuto sufficiente per "n" saggi
	Non riutilizzare
A → 文	Traduzione
	Per autoanalisi
	Per analisi vicino al paziente

CALEX® e IB*Doc*® sono marchi registrati di BÜHLMANN in molti Paesi.

Parti del kit sono protette dai brevetti EP2617362(B1); EP2833795(B1); EP2947459(B1); US9752967(B2); US10620216(B2); AU2013210989(B2); AU2016203121(C1); AU2015261919(B2); BR112014017755-4; CA2861386(C); CA2997598(C); JP6043365(B2); JP6307132(B2); JP6467436(B2); KR10-1716740(B1); KR10-1875862(B1); ZL 201380009198.3

Licenza di Health Canada: 98903, classe dispositivo: 3

CE 0123 IVD

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Svizzera

Telefono +41 61 487 12 12
Ordini via fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch