



IBDoc® Calprotectin Kit

Instruções de uso
Doentes e utilizadores

invalid

LF-IBDOC8

8 testes

Versão 6.0: 08-04-2024

ÍNDICE	2
UTILIZAÇÃO PRETENDIDA	2
PRINCÍPIO DO ENSAIO	3
MATERIAIS E ACESSÓRIOS	4
INFORMAÇÕES IMPORTANTES	5
COMPONENTES DO KIT DE TESTE IBDoc®	6
PASSO 1: INSTALAÇÃO DA APP E ACESSO	8
PASSO 2: PREPARAÇÃO PARA O PROCEDIMENTO DE TESTE	9
PASSO 3: COLHEITA DE FEZES	10
PASSO 4: EXTRAÇÃO DE FEZES	11
PASSO 5: APLICAÇÃO DA AMOSTRA NA CASSETE DE TESTE	12
PASSO 6: LEITURA DA CASSETE DE TESTE	13
PASSO 7: ADICIONAR NOTAS E GUARDAR RESULTADOS	14
FUNÇÕES DE CONTROLO DE QUALIDADE	15
PASSOS ESSENCIAIS NO PROCEDIMENTO DE TESTE	15
NOTAS	16
INFORMAÇÕES	17
LIMITAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	18
INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	19
RESUMO DA LITERATURA CLÍNICA	20
CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO	22
BIBLIOGRAFIA	31

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O IBDoc® da BÜHLMANN é um imunoensaio de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa da calprotectina fecal nas fezes humanas. Os resultados do ensaio são analisados por uma aplicação para smartphone, a qual pode ser transferida. O IBDoc® destina-se a ser utilizado como auxiliar na avaliação da inflamação da mucosa intestinal durante a monitorização de doenças inflamatórias do intestino (por exemplo, a doença de Crohn e colite ulcerosa). O IBDoc® é um ensaio desenvolvido para efeitos de autodiagnóstico/uso doméstico por parte de doentes treinados, com idade igual ou superior a 12 anos, e que estejam a ser acompanhados por um médico. O teste também pode ser utilizado num ambiente de laboratório ou de proximidade do doente.

Aviso: As imagens utilizadas nestas instruções de utilização baseiam-se na versão para iOS da IBDoc® app. A versão para Android pode apresentar um aspeto diferente mas uma funcionalidade semelhante.

PRINCÍPIO DO ENSAIO

O *IBDoc*[®] é um teste doméstico concebido para medir a calprotectina em amostras de fezes em doentes com idade igual ou superior a 12 anos. A calprotectina é uma proteína libertada pelas células imunitárias neutrofilicas, as quais são biomarcadores de uma inflamação aguda. A determinação dos níveis de calprotectina fecal ajuda a detetar a inflamação gastrointestinal (IG) e a monitorizar a doença inflamatória intestinal (DII). Níveis baixos de calprotectina são um indicador para o médico de que o doente se encontra num estado de remissão da doença inflamatória intestinal. Permite prosseguir o tratamento sem recorrer a qualquer tipo de exame endoscópico, radiológico ou outro tipo de exames. Níveis elevados de calprotectina constituem um sinal vermelho relativamente a uma possível inflamação do trato gastrointestinal. Esta situação deve dar origem a uma avaliação clínica e laboratorial adicional por parte do seu médico.

Para determinar os níveis de calprotectina, utiliza-se o tubo de extração CALEX[®] Valve para colher uma quantidade precisa de amostra de fezes. No interior do tubo de extração CALEX[®] Valve, a calprotectina presente na amostra de fezes é transferida para a solução de extração. O extrato é depois aplicado à cassette de teste. A calprotectina presente na amostra é ligada por anticorpos anti-calprotectina a partículas vermelhas douradas. As partículas vermelhas douradas dos anticorpos anti-calprotectina fluem com o extrato através da cassette de teste, onde são captadas e visualizadas na linha de teste. As partículas douradas dos anticorpos, não ligadas à calprotectina, são captadas pela linha de controlo. As linhas de teste e de controlo são medidas por uma aplicação para smartphone (*IBDoc*[®] app). O resultado é calculado pela *IBDoc*[®] app e enviado para um servidor seguro para ser analisado pelo médico. O teste tem um intervalo de medição de 30-1000 µg de calprotectina/g de fezes e um intervalo linear máximo de 850 µg/g.

MATERIAIS E ACESSÓRIOS FORNECIDOS NO KIT DE TESTES IBDoc® (B-IBDOC):

Antes de executar o teste, certifique-se de que todos os componentes estão presentes no kit.

Quantidade	Componentes
1	Tubo CALEX® Valve com solução de extração (5 mL)
1	Cassete de teste
2	Papéis de colheita de fezes
1	Guia rápido

O KIT IBDoc® DEVE SER ARMAZENADO NO FRIGORÍFICO (2-8° C).

MATERIAIS E ACESSÓRIOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS COM O KIT DE TESTES.

- iOS ou smartphone Android validado pela BÜHLMANN para uso com o IBDoc®.
- Pode encontrar uma lista completa de smartphones validados em www.ibdoc.net.
- Smartphone com ligação à internet (veja também as informações importantes).
- Aplicação para smartphones "IBDoc®": Disponível na Apple App Store ou Google Play Store.
- Luvas para exame, se necessário, disponibilizadas pelo seu médico.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- **O tratamento da doença deve ser efetuado conjuntamente com o seu médico. Não adapte o seu tratamento sem consulta.**
- **Contacte o seu médico se:**
 - sentir que o resultado do **IBDoc®** não reflete o seu estado de saúde atual.
 - o resultado não é apresentado corretamente (ver figura 5, página 14 e secção “interpretação dos resultados”, página 19).
 - tem quaisquer perguntas sobre o **IBDoc®**.
- Leia as Instruções de uso com atenção antes de iniciar o procedimento de teste. As páginas 6 a 7 contêm uma descrição geral de todos os componentes do kit. A descrição do procedimento etapa por etapa inicia na página 8.
- Certifique-se de que está devidamente treinado pelo seu médico antes de realizar o teste.
- Realize o teste em sua casa sem pressa e com toda a atenção.
- Mantenha o seu smartphone longe de água para evitar danos.
- Pode haver custos adicionais na sua ligação à internet, dependendo da operadora.
- Pode-se realizar o teste **IBDoc®** em diferentes condições de iluminação, mas evitar a incidência de luz solar direta, forte incidência lateral de luz ou sombra sobre a cassete de teste durante a leitura da cassete no Procedimento de teste – Etapa 6.
- O seu smartphone deve ter pelo menos 20% de carga de bateria restante ou estar ligado a uma fonte de alimentação.
- O tubo **CALEX® Valve** e a cassete do teste não devem ser usados após a data de validade impressa nos rótulos. A cassete de teste é estável à temperatura ambiente durante 4 horas após abertura da bolsa.
- O tubo **CALEX® Valve** e a cassete de teste não devem ser reutilizados.
- Nenhum dos componentes é venenoso ou perigoso.
- Por razões de higiene, elimine os componentes de teste assim que forem utilizados e lave as suas mãos.
- Um link para definir a sua palavra-passe será enviado para o seu e-mail **IBDoc®** (nome de utilizador) que disponibilizou ao seu médico. Se não receber esta mensagem, verifique a sua caixa de e-mail SPAM.
- Se a tampa de proteção azul (figura 3, página 6) da **CALEX® Valve** parecer solta ou tiver caído ao abrir a embalagem, encaixe-a novamente na abertura de saída.
- Não utilize o kit, se verificar que a bolsa da cassete do teste está danificada ou o tubo **CALEX® Valve** estiver a gotejar depois de abrir a bolsa original.

RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES PARA O MANUSEAMENTO CORRETO DO TESTE

- **Muitas amostras de fezes necessitam de até 2 horas para se soltar completamente** das ranhuras do pino (Passo 4, p.11). Pode ser mais fácil fazer a preparação e extração da amostra de fezes (conforme descrito no passo 3 e 4) de manhã e continuar com os restantes passos no final do dia. Desta forma, a amostra de fezes tem tempo suficiente para se soltar completamente das ranhuras não sendo necessário apressar o resto do procedimento de teste.
- Se sentir dificuldades em colher a amostra de fezes, por exemplo, se esta não aderir às ranhuras do tubo **CALEX® Valve**, realize o teste noutro dia. Utilize um teste **IBDoc®** novo.

Tubo CALEX® Valve

Figura 1:

Tubo CALEX® Valve

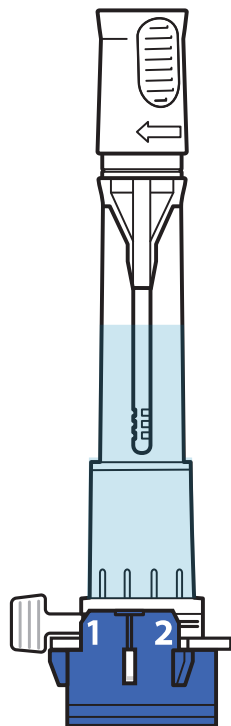


Figura 2:

Pino de dosagem

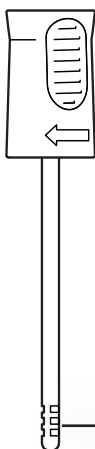


Figura 3:

Corpo do tubo CALEX® Valve

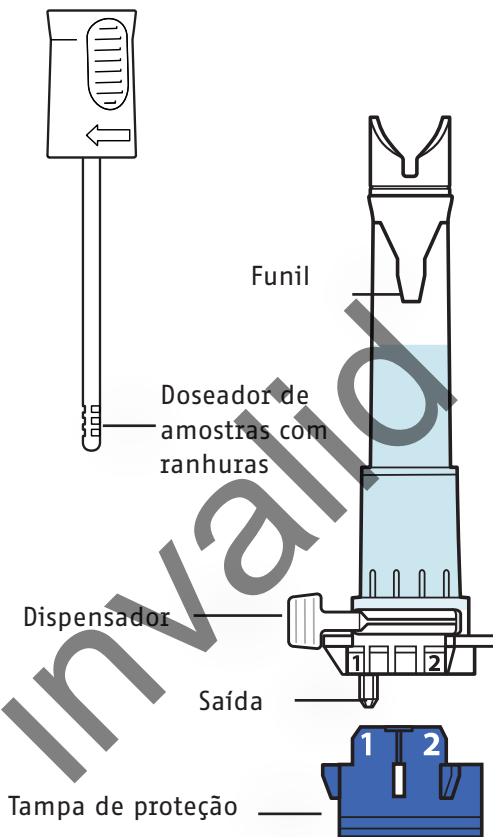
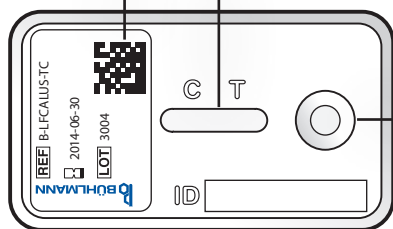


Figura 4: Cassete de teste

Código de barras

Janela de leitura



Ponto de aplicação da amostra

Figura 5: Menu de navegação IBDoc® app



PASSO 1: INSTALAÇÃO DA APP E ACESSO

1.1 Procure por "IBDoc®" na Apple App Store ou Google Play Store.

1.2 Descarregue e instale a IBDoc® app no seu smartphone (A).

NOTA: Por favor verifique se tem um smartphone iOS ou Android validado pela BÜHLMANN. Pode encontrar uma lista completa de smartphones validados em www.ibdoc.net. O início de sessão será bloqueado num smartphone que não esteja validado.

1.3 Certifique-se de que a sua ligação à internet é estável.

NOTA: Na primeira utilização, é necessário ter ligação à internet para aceder à IBDoc® app.

1.4 Toque no ícone do IBDoc® app e inicie o processo de início de sessão.

NOTA: Na primeira utilização, tem de dar permissão à IBDoc® app para lhe enviar notificações push. Uma notificação push ser-lhe-á enviada um dia antes do prazo do próximo teste.

Na primeira utilização é apresentado um ecrã de introdução a explicar o sistema IBDoc®.

Será necessário dar permissão à IBDoc® app para utilizar a câmara.

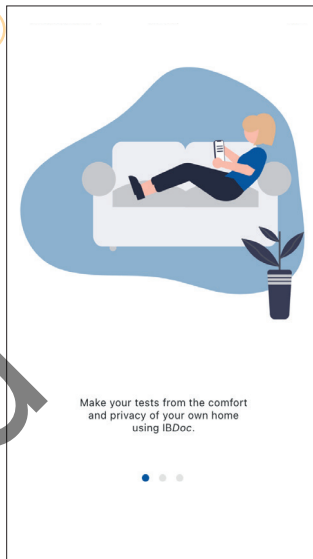
1.5 Insira o endereço de e-mail da sua conta IBDoc® (nome de utilizador) e a palavra-passe (B).

NOTA: Se se esquecer da palavra passe pode redefini-la clicando no botão "Esqueci-me da palavra passe" (B). Insira o endereço de e-mail (nome de utilizador) da conta IBDoc® e enviaremos um link com instruções para definir uma nova palavra-passe.

1.6 Leia e aceite o Contrato de Licença do Utilizador Final (EULA) e a Política de Privacidade.

NOTA: Por razões de segurança e proteção de dados, a sessão expira ao fim de 7 dias e terá que entrar novamente.

A



B

IBDoc®

Login

Username
abc@example.com

Password

Login

Forgot Password?

PASSO 2: PREPARAÇÃO PARA O PROCEDIMENTO DE TESTE

- 2.1 Depois de iniciar sessão, acede ao ecrã inicial (Fig. 5, p. 7). Para iniciar o teste, toque no botão “Iniciar teste” (C).

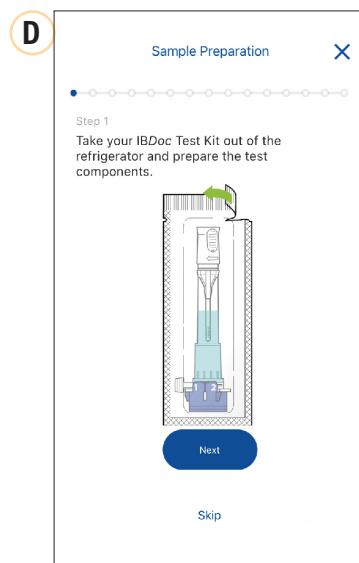
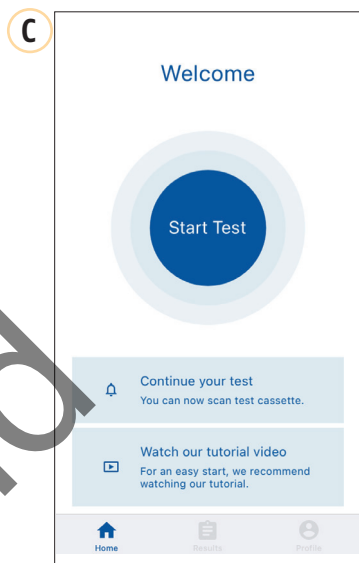
NOTA: São apresentados dois mosaicos de informação na página inicial (Fig. 5, p. 7). O primeiro mosaico fornece-lhe informações sobre os seus testes (data do próximo teste, etapa do teste atual, etc.). O segundo mosaico permite-lhe consultar o vídeo tutorial.

- 2.2 Pode navegar livremente entre os ecrãs do tutorial e as informações de texto apresentadas (D). Se for um utilizador experiente, pode ignorar estas instruções (tocando no botão “Ignorar”) e iniciar o procedimento de teste imediatamente (ver passo 3).

- 2.3 O seu smartphone está pronto a ser utilizado. Coloque-o de lado, mas perto de si, enquanto inicia o procedimento de teste (passo 3).

Retire o teste IBDoc® do frigorífico, mantenha os componentes num local seco e sem exposição solar até serem necessários durante o procedimento de teste.

NOTA: Mantenha a cassette de teste dentro da bolsa até estar pronto para dispensar a amostra na cassette (passo 5).



PASSO 3: COLHEITA DE FEZES

Os passos 3 e 4 subsequentes devem ser realizadas continuamente, sem interrupção

3.1 Se necessário, esvazie a bexiga , uma vez que a urina pode afetar o resultado do teste.

3.2 Abra o papel de colheita de fezes segurando nas extremidades abertas e puxando delicadamente para fora (E).

3.3 Coloque o papel de colheita de fezes em cima do assento da sanita na parte de trás (F).

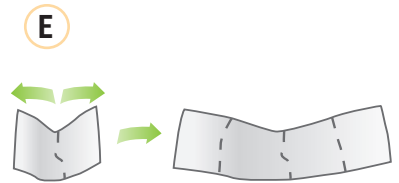
CUIDADO: O papel não deve tocar a água da sanita.

3.4 Certifique-se de que o papel de colheita de fezes está corretamente fixado no assento da sanita.

3.5 Certifique-se de que a sua amostra de fezes é colhida pelo papel de colheita (G).

NOTA: No caso de não conseguir executar a colheita de fezes na primeira vez, há um segundo papel de colheita de fezes com o kit fornecido.

Se necessário, utilize as luvas de exame e proceda para a etapa 4 do procedimento de teste.



PASSO 4: EXTRAÇÃO DE FEZES

- 4.1 Remova a CALEX® Valve da embalagem.
- 4.2 Segure no tubo CALEX® Valve com a tampa branca no topo e remova o pino de dosagem da amostra, rodando no sentido dos ponteiros do relógio e puxando-o para cima ao mesmo tempo (H).

- 4.3 Mergulhe o pino de dosagem da amostra com ranhuras nas fezes, e gire-o antes de removê-lo. Repita o procedimento em 3 a 5 locais diferentes da amostra de fezes de modo a preencher as ranhuras do pino doseador da amostra na totalidade (Fig. 2, p.6) (I).

CUIDADO: Certifique-se de que todas as ranhuras estão completamente preenchidas com fezes. O excesso de amostra que possa existir no pino de dosagem é removido durante o passo seguinte, não constituindo um problema para a realização do teste.

- 4.4 O pino de dosagem da amostra deve ser reintroduzido no funil do corpo do tubo CALEX® Valve (Fig 3, p.6) e empurrado até à posição final. Sentirá e ouvirá um “clique” (J).

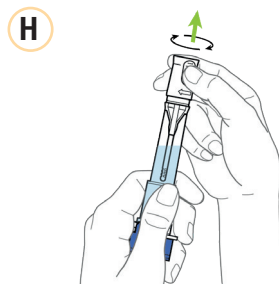
NOTA: Após a colheita das fezes, o papel de colheita e o remanescente das fezes podem ser eliminados por descarga do autoclismo.

- 4.5 Agite vigorosamente o CALEX® Valve durante 10 segundos (K) e deixe-o repousar durante 2 horas na tampa de protecção azul.

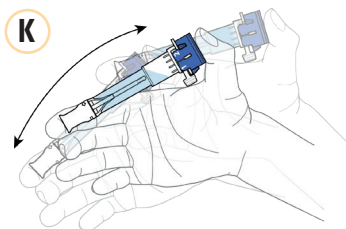
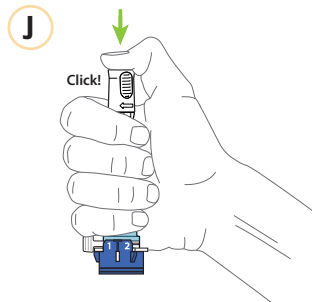
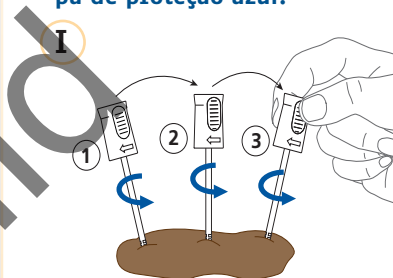
NOTA: Algumas amostras de fezes levam até 2 horas para se desprenderem completamente das ranhuras. Assim, deverá esperar, no mínimo, 2 horas antes de avançar para o passo seguinte. Continue com o procedimento, quando lhe for mais conveniente, dentro de 24 horas.

Este passo no tutorial da aplicação contém um temporizador de 2 a 24 horas. Se for iniciado, o temporizador irá enviar-lhe uma notificação quando tiverem decorrido 2 horas ou quando faltar 1 hora para as 24 horas.

Mantenha o tubo CALEX® Valve em local seco e sem exposição solar durante o período de espera.



CUIDADO: Não remova a tampa de protecção azul!



PASSO 5: APLICAÇÃO DA AMOSTRA NA CASSETE DE TESTE

Os Passos 5 a 7 subsequentes devem ser realizadas continuamente, sem interrupção.

CUIDADO: Tenha o seu smartphone pronto a utilizar com a aplicação **IBDoc®** app aberta.

- 5.1 Retire a cassette de teste da embalagem.
- 5.2 Agite vigorosamente o tubo CALEX® Valve, de novo, durante 10 segundos. Segurar o tubo CALEX® Valve na vertical; caso haja bolhas de ar no interior, bata com o dedo no fundo do tubo para as libertar (L).

CUIDADO: Para obter resultados de teste precisos é importante que as ranhuras do pino de dosagem estejam livres antes do próximo passo. Se sobraem algumas fezes residuais no pino de dosagem, repetir o passo 5.2 antes de continuar.

- 5.3 Remova a tampa de proteção (M, 1) e coloque a abertura de saída do tubo CALEX® Valve directamente sobre o ponto de aplicação da amostra (Fig. 4, p.6) na cassette de teste (M, 2). Rode o dispensador (Fig. 3, p.6) da posição 1 para a posição 2 no sentido contrário ao ponteiro dos relógios (N) e mantenha a abertura de saída do tubo em contacto com o ponto de aplicação da amostra.
- 5.4 Durante a aplicação amostra (O, 1), surge uma cor avermelhada na Janela de leitura. Espere até a cor avermelhada atingir metade da janela de leitura da cassette de teste (O, 2 seta). Demora cerca de 20 a 30 segundos.
- 5.5 Inicie imediatamente o cronómetro na aplicação **IBDoc®** app (O, 3).

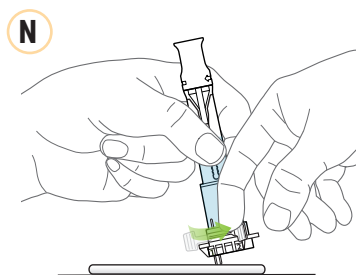
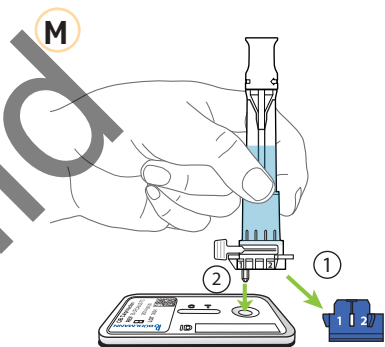
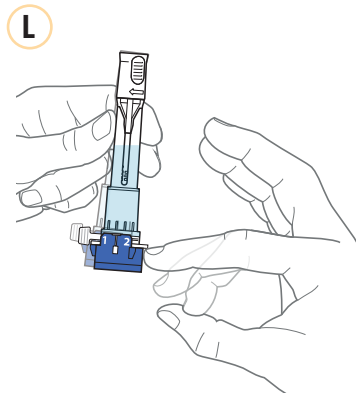
CUIDADO: Abra o dispensador do tubo CALEX® Valve apenas uma vez. O teste está desenhado para funcionar com a primeira gota dispensada.

- 5.6 Remova o tubo CALEX® Valve do ponto de aplicação da amostra e coloque a tampa de proteção novamente.

NOTA: O tubo CALEX® Valve só pode ser utilizado uma vez.

- 5.7 Deixe a cassette de teste durante 12 minutos até o cronómetro começar a "tocar". Proceda imediatamente para o passo 6 do Procedimento do teste.

NOTA: Certifique-se que o seu telefone não está no modo silencioso para que oiça o alarme do cronómetro.



PASSO 6: LEITURA DA CASSETE DE TESTE

NOTA: Certifique-se de que a cassete de teste está posicionada sobre uma superfície plana e uniforme (P). Não coloque cassetes de teste sobre extremidades de móveis ou fundos com padrões ou escuros, uma vez que isto poderá interferir com a captura de imagens por parte do smartphone.

- 6.1 Assim que o alarme tocar, tire de imediato uma fotografia à cassete de teste, pressionando o botão "Ler".

CUIDADO: Uma mensagem de expiração aparecerá 90 segundos após pressionar o botão "Ler". O visor da câmara fechará e a *IBDoc*® app volta ao início.

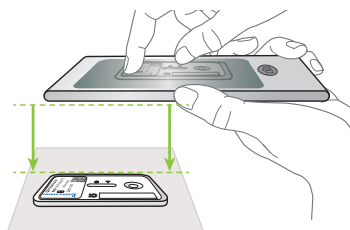
- 6.2 Alinhe a moldura do ecrã com a cassete de teste (R). Se necessário, toque no ecrã para focar.

NOTA: Segure o seu smartphone na horizontal em relação à cassete de teste sem inclinar (Q).

Mova o smartphone lentamente para cima e para baixo para alinhar adequadamente a moldura no ecrã com a cassete de teste. Se o smartphone estiver na posição correcta, a moldura passará de vermelho (R) para verde (S). Se a cor não mudar, toque no ecrã para voltar a focar a imagem. Quando a posição for indicada como correcta (verde), por favor mantenha o seu smartphone na mesma posição até que a leitura esteja completa. Por favor, certifique-se de que digitaliza a cassete de teste em menos de 1 minuto.

- 6.3 Assim que a aplicação *IBDoc*® app tiver encontrado 10 imagens boas para analisar, surgirão gradualmente cinco pontos e o ecrã apresentará a indicação "A analisar teste".

P



Q



R



S



PASSO 7: ADICIONAR NOTAS E GUARDAR RESULTADOS

- 7.1 Assim que a cassete de teste tiver sido lida, a IBDoc® app abre a visualização de resultados (T).

NOTA: Se não tiver ligação à Internet durante a realização do teste, o resultado pode aparecer como “Pendente” na caixa azul até que haja nova ligação à internet. Em qualquer caso, o seu resultado não está perdido.

- 7.2 Se tocar na caixa “Notas”, pode deixar um comentário para si ou para o seu médico.

NOTA: Apenas pontos finais e vírgulas são permitidos como sinais de pontuação.

- 7.3 Depois de escrever a sua nota, toque no botão “Enviar” (T) para guardar o resultado do teste.

NOTA: Os resultados dos testes são automaticamente enviados para o Portal IBDoc® e o seu médico é notificado por e-mail. Se o smartphone não tiver uma ligação à Internet aquando da medição da cassete de teste, o resultado do teste será enviado automaticamente na vez seguinte que for estabelecida ligação à Internet.

NOTA: Pode consultar o histórico dos resultados dos testes a qualquer momento, através da Lista de resultados dos testes ou do Portal móvel (Fig. 5, p.7).

- 7.4 Após guardar o resultado, descarte o tubo CALEX® Valve e a cassete de teste (U).

- 7.5 Você chegou ao fim do procedimento de teste. A aplicação IBDoc® app regressará ao ecrã inicial.

CUIDADO: Não repita a leitura da mesma cassete de teste.

NOTA: Os resultados carregados serão exibidos por um símbolo de nuvem com uma marca de verificação. Os resultados que ainda não tiverem sido carregados no portal IBDoc® serão apresentados com uma seta no símbolo da nuvem. Pode realizar um carregamento manual puxando para baixo a página manualmente a fim de atualizar a lista de resultados (Fig. 5, p. 7).

T

Your Result

NORMAL <math>< 30 \mu\text{g/g}</math>
Calprotectin
Normal range: 30-100 $\mu\text{g/g}$

04 mai 2023
15:21

Add your comment (optional)

Submit

After clicking submit, your test result and your comment will be automatically sent to your doctor.

U

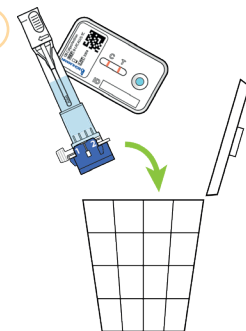
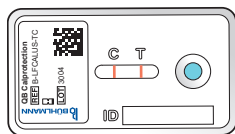
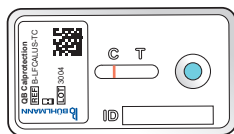


Figura 6: Resultados do teste



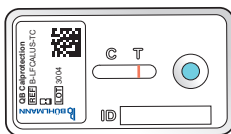
VÁLIDO

A linha de controlo (C) e a linha de teste (T) estão visíveis.



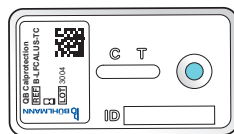
VÁLIDO

A linha de controlo (C) está visível. A concentração de calprotectina situa-se abaixo do limite de deteção e a linha de teste (T) não está visível.



INVÁLIDO

A linha de controlo (C) não está visível.



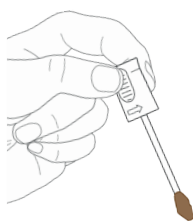
INVÁLIDO

A linha de controlo (C) não está visível.

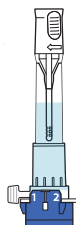
Para se obter um resultado válido, a linha de controlo (C) deve estar visível. Se a intensidade do sinal da linha de controlo (C) se situar abaixo do limiar após um período de incubação de 12 minutos, o resultado do teste também é inválido sendo necessário repetir o teste com recurso a outra casete. A IBDoc® app determina automaticamente a validade da casete de teste.

PASSOS ESSENCIAIS NO PROCEDIMENTO DE TESTE

Para garantir um desempenho de teste adequado do IBDoc® lembre-se sempre do seguinte:

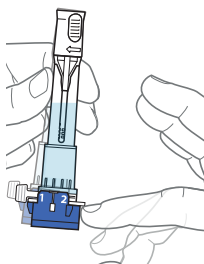


Colheita da amostra de fezes (passo 4.3) Certifique-se de que todas as ranhuras do pino de dosagem estão totalmente preenchidas com fezes. Não se preocupe com o excesso de fezes. Este será removido pelo tubo CALEX® Valve.

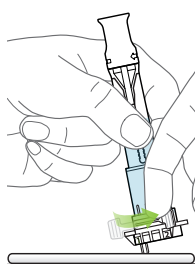


MIN 2H
MAX 24H

Antes de libertar o extrato para a casete de teste (passo 5.3), deixe o tubo CALEX® Valve em repouso durante um período de 2-24 horas à temperatura ambiente.



Antes de libertar o extrato para a casete de teste (passo 5.3), toque na base do tubo CALEX® Valve para eliminar eventuais bolhas de ar presentes na saída.



Durante a libertação do extrato para a casete de teste (passo 5.4), mantenha a saída do tubo CALEX® Valve em contacto com o ponto de aplicação da amostra até a cor avermelhada alcançar o meio da casete de teste.

invalid

A SECÇÃO SEGUINTE DAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DESCREVE A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS E A AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DO IBDoc[®], DESTINANDO-SE ESPECIFICAMENTE AOS MÉDICOS.




invalid

LIMITAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

- Foi sugerido que a realização de diversas medições da calprotectina fecal realizadas em intervalos máximos de 4 semanas permitem efetuar um diagnóstico mais preciso de previsão de recidiva clínica dos doentes ^{12, 13}.
- Recomenda-se que a monitorização do doente de DII com o IBDoc[®] seja realizada durante a remissão da doença. Tal permitirá determinar de forma adequada o aumento dos níveis de calprotectina, o qual poderá indicar a recidiva da doença.
- Os níveis da calprotectina fecal determinados pelo IBDoc[®] destinam-se a ser utilizados como auxiliar na monitorização da DII e devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais.
- Os resultados da calprotectina fecal devem ser considerados como um objetivo adjuvante do tratamento ¹¹.
- Os testes IBDoc[®] devem ser efetuados apenas por utilizadores com idade igual ou superior a 12 anos.
- Os níveis da calprotectina fecal em recém-nascidos e crianças podem estar aumentados de forma significativa ^{14, 15}.
- Recomenda-se que a realização de testes da calprotectina fecal em doentes com menos de 18 anos sejam realizados sob supervisão parental.
- Em casos raros, quando os níveis de calprotectina são extremamente elevados (acima de 4000 µg/g, ou seja, em caso de colite ulcerosa aguda), o sistema de teste pode ter propensão para um efeito Hook da dose elevada, o qual pode resultar em valores inferiores ao limite superior previsto de 850 µg/g (consulte a secção de desempenho). Recomenda-se que o utilizador esteja particularmente atento a níveis medidos com o IBDoc[®] superiores a 250 µg/g, quando acompanhados por sintomas fortes que possam ser indicadores de uma inflamação aguda. Em tais situações, recomenda-se a realização atempada de novos testes às amostras de fezes do doente por parte de um laboratório para efeitos de confirmação.
- Os doentes que tenham estado ou estejam sujeitos a uma medicação contínua de anti-inflamatórios não-esteróides (por exemplo: Aspirina[®], Ibuprofeno, Aleve[®], Excedrin[®]) podem apresentar valores elevados de calprotectina fecal e as amostras de tais pacientes não devem ser testadas nem usadas para efeitos de interpretação do diagnóstico.
- O IBDoc[®] só deve ser utilizado com modelos de smartphone validados (mais informações disponíveis em www.ibdoc.net).
- Recomenda-se um controlo adicional da imagem da tira de teste para quaisquer anomalias ao avaliar os resultados do teste IBDoc[®]. Consultar a fig. 6, p. 15.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

As seguintes categorias de resultados do IBDoc® refletem o conhecimento condensado de cut-offs publicados e, especificamente, estudos de desempenho clínico de testes fCAL da BÜHLMANN (consulte a secção: resumo da literatura clínica). Os limiares podem ser classificados como um código de cor ou como um valor:

-  Normal: Os níveis de calprotectina fecal inferiores a 100 µg/g são um indicador fiável de doentes, com baixo risco de recidiva clínica, em remissão endoscópica. É possível evitar a realização de procedimentos endoscópicos invasivos em tais doentes¹⁻¹¹.
-  Moderado: Os níveis de calprotectina fecal situados entre 100-300 µg/g podem indicar a necessidade de efetuar um controlo mais rigoroso no período seguinte, de modo a avaliar as tendências de desenvolvimento da doença. Deve prestar-se particular atenção aos valores de calprotectina de 250 µg/g e superiores.
-  Alto: Os níveis de calprotectina fecal acima de 300 µg/g devem ser repetidos e, em caso de confirmação dos níveis elevados, devem realizar-se procedimentos adicionais de análise¹⁻¹⁴.

As categorias de resultados do IBDoc® acima mencionados são as predefinições de origem e podem ser ajustados. Recomenda-se que os médicos verifiquem os limiares predefinidos através da determinação do nível de calprotectina de referência do doente durante a remissão da doença.

A obtenção de um resultado falso negativo num doente com inflamação endoscópica, ou seja um resultado de calprotectina numa categoria verde que deveria ser apresentado a vermelho, é altamente improvável. No entanto, é importante que o doente permaneça sob vigilância médica e que relate quaisquer sintomas clínicos de modo a permitir a tomada de decisões clínicas e de tratamentos atempados, caso ocorra um resultado falso negativo.

Estudos demonstraram que níveis elevados de calprotectina, superiores a 300 µg/g, nem sempre são um indicador do desenvolvimento de uma recidiva clínica. Os níveis elevados de calprotectina devem ser tratados como um sinal vermelho e levar à repetição dos testes. A confirmação dos níveis altos deve dar origem a procedimentos adicionais de análise.

RESUMO DA LITERATURA CLÍNICA

A correlação dos níveis de calprotectina e do estado inflamatório da mucosa intestinal do doente, de acordo com avaliações endoscópicas, foi determinada em três estudos independentes com recurso a testes fCAL da BÜHLMANN.

	Estudo 1 (Espanha) [Ref. 1]	Estudo 2 (Espanha) [Ref. 2]	Estudo 3 (Austrália, Nova Zelândia) [Ref. 3]
Número de pacientes e dados demográficos	89 (DC ¹) Idades 32-58 44% do sexo masculino	123 (CU ²) Idades: 18-85 66,4% do sexo masculino	99 (DC ¹ após ressecção) Idades: 29-47 ³ 46,5% do sexo masculino
Nível de calprotectina selecionado como ponto de decisão	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% de doentes com valores abaixo do ponto de decisão em remissão endoscópica⁴	98%	86%	91%
% de doentes com valores acima do ponto de decisão com recidiva endoscópica⁵	76%	80,3%	53%

Tabela 1: Correlação dos níveis de calprotectina com atividade de DII determinada por avaliações endoscópicas. Os resultados dos estudos 1 e 2 foram obtidos com testes de fluxo lateral da BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range). Os resultados do estudo 3 foram obtidos com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA).

¹ DC = Doentes com doença de Crohn,

² CU = Doentes com colite ulcerosa,

³ Intervalo interquartilício (IQR),

⁴ Valores preditivos negativos (verdadeiro negativo / (verdadeiro negativo + falso negativo)),

⁵ Valores preditivos positivos (verdadeiro positivo / (verdadeiro positivo + falso positivo)).

RESUMO DA LITERATURA CLÍNICA

O valor de diagnóstico da calprotectina na previsão da remissão e da recidiva clínicas, de acordo com os sintomas dos doentes, índices de atividade clínica, necessidade imprevista de intensificação da terapia, hospitalização ou emergência foi determinado em três estudos com recurso a testes fCAL da BÜHLMANN.

	Estudo 4 (Reino Unido) [Ref. 4]	Estudo 5 (Espanha) [Ref. 5]	Estudo 6 (Espanha)[Ref. 6]
Número de pacientes no estudo	92 (DC ¹) 38% do sexo masculino	30 (DC ¹) terapia com adalimumab Idades: 24-64 43,3% do sexo masculino	33 (DC ¹) 20 (CU ²) terapia com infliximab Idades: 18-68 47,2% do sexo masculino
Período de seguimento após a medição da calprotectina	12 meses	4 meses	12 meses
Nível de calprotectina selecionado como ponto de decisão	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% de doentes com valores abaixo do ponto de decisão em remissão clínica³	96,8%	100%	96,1%
% de doentes com valores acima do ponto de decisão em recidiva clínica⁴	27,6%	75%	68,7%

Tabela 2: Os resultados do estudo 4 foram obtidos com o ensaio BÜHLMANN fCAL® ELISA. Os resultados dos estudos 5 e 6 foram obtidos com estes de fluxo lateral da BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range).

¹ DC = Doentes com doença de Crohn

² CU = Doentes com colite ulcerosa

³ Valores preditivos negativos (verdadeiro negativo / (verdadeiro negativo + falso negativo))

⁴ Valores preditivos positivos (verdadeiro positivo / (verdadeiro positivo + falso positivo)).

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO UTILIZADOR

Participaram nos três estudos setenta e cinco (75) doentes diagnosticados com colite ulcerosa ou com a doença de Crohn, de acordo com os critérios clássicos (64,2% do sexo feminino, idades situadas entre os 18-69 anos), os quais forneceram uma única amostra de fezes. Os resultados dos testes efetuados com o IBDoc® foram gerados pelos doentes nos seus próprios smartphones, bem como por médicos com recurso aos modelos de smartphone Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, com as respetivas versões para Android e iOS do software IBDoc® app. Os resultados obtidos com o IBDoc® foram comparados com valores de referência da calprotectina da mesma amostra. Para definir valores de referência, efetuaram-se diversas medições de três extrações de amostras de fezes independentes CALEX® Cap num laboratório com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Nenhum dos 75 doentes obteve um resultado falso positivo (vermelho → verde) ou um resultado falso negativo (verde → vermelho) (consulte a tabela 3). A concordância total intra-resultados obtida pelos doentes foi de 81% em comparação com uma concordância total de 91% obtida pelos médicos. (Para otimizar o desempenho do teste, consulte os passos essenciais na secção do procedimento de teste).

		Normal <100	Moderado 100-300	Alto >300	Total
Doente com o IBDoc®	Normal <100	24	2	0	26
	Moderado 100-300	3	7	7	17
	Alto >300	0	2	30	32
	Total	27	11	37	75
		valores de referência da CF			

Tabela 3: Concordância dos resultados obtidos pelos doentes utilizando IBDoc® com medições de referência laboratorial ((BÜHLMANN fCAL® ELISA) a partir da mesma amostra de fezes.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foram feitas medições a quarenta (40) amostras clínicas remanescentes, com níveis de calprotectina situados no intervalo de 46-708 µg/g, com recurso ao IBDoc®, de acordo com as respetivas instruções de utilização, utilizando três lotes diferentes de cassetes de teste. As cassetes de teste foram analisadas com os modelos de smartphone Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software IBDoc® app. Os resultados obtidos foram comparados com valores de referência da calprotectina determinados como uma média de diversas medições feitas com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA de três extratos CALEX® Cap, preparados a partir de cada amostra de fezes. A comparação de métodos foi efetuada com recurso à análise de regressão Passing-Bablok. A tabela 4 descreve as tendências nos pontos de decisão clínica determinados para cada lote de cassetes de teste e modelo de smartphone. A figura 7 mostra exemplos da análise de regressão Passing-Bablok para o lote 1918 de cassetes de teste.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Lote de cassetes de teste	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Tendência a 100 µg/g	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Tendência a 300 µg/g	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabela 4: Tendência das medições do IBDoc® nos pontos de decisão clínica em comparação com os valores de referência da calprotectina obtidos com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA. As medições do IBDoc® foram efetuadas com três lotes de cassetes de teste: 1918, 1919, 4325 e dois modelos de smartphone.

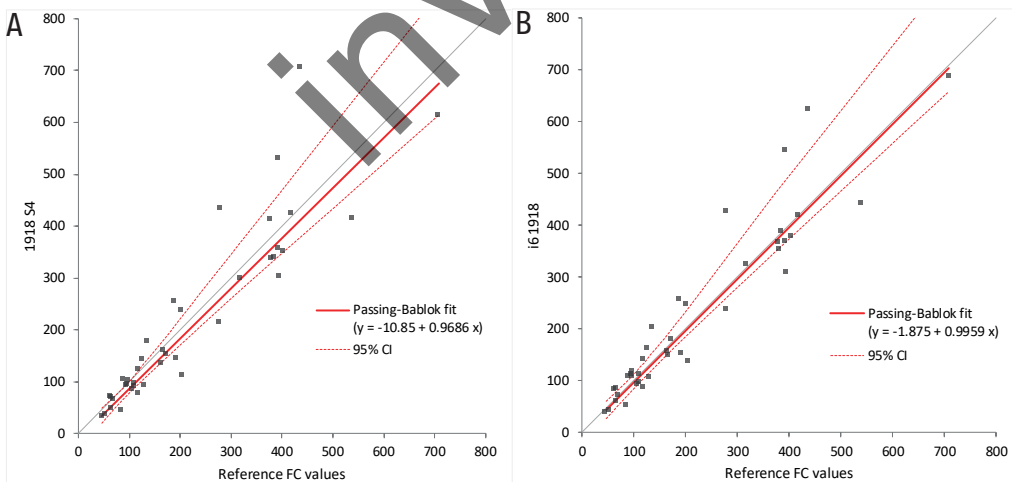


Figura 7: Análise de regressão Passing-Bablok dos resultados do IBDoc® obtidos com o lote de cassetes de teste 1918 e smartphones Samsung Galaxy® S4 (A) e iPhone® 6 (B) em comparação com valores de referência da calprotectina.

COMPARAÇÃO COM O LEITOR QUANTUM BLUE

Todas as cassetes de teste IBDoc[®] obtidas no estudo de comparação do método foram adicionalmente analisadas com o leitor Quantum Blue[®] – um instrumento dedicado à análise de testes de fluxo lateral da BÜHLMANN. A tabela 5 e a figura 8 apresentam um resumo da comparação entre as leituras dos smartphones e os resultados do leitor Quantum Blue[®].

Smartphone	Samsung Galaxy [®] S4 (Android)	iPhone [®] 6 (iOS)
Lote de cassetes de teste	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Tendência a 100 µg/g	-7,6%	5,4%
Tendência a 300 µg/g	-4,4%	6,5%

Tabela 5: Tendência das medições IBDoc[®] app efetuadas com smartphones Samsung Galaxy[®] S4 e iPhone[®] 6 nos pontos de decisão clínica em comparação com as medições efetuadas com o leitor dedicado Quantum Blue[®].

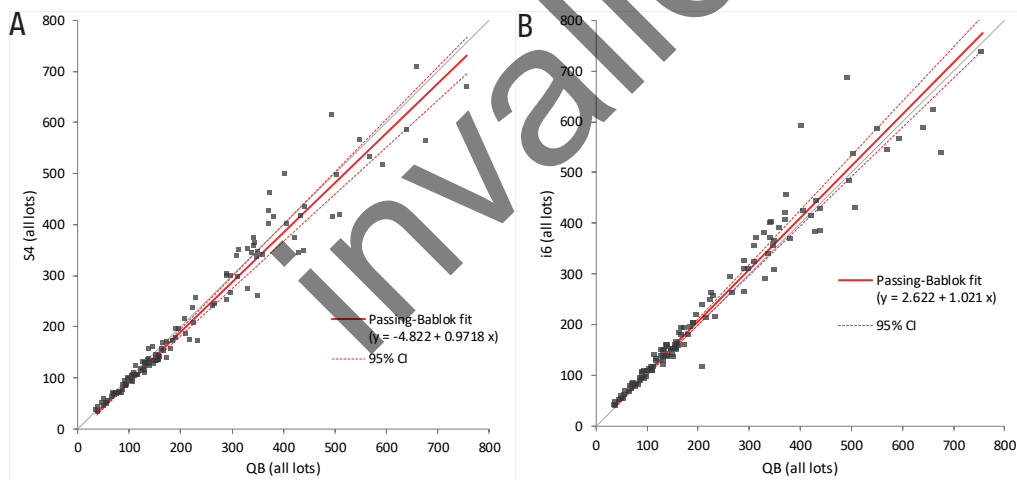


Figura 8: Análise de regressão Passing-Bablok das leituras dos smartphones Samsung Galaxy[®] S4 (A) e iPhone[®] 6 (B) em comparação com os resultados obtidos pelo leitor Quantum Blue[®].

RECUPERAÇÃO

Seis extratos de amostras de fezes foram enriquecidos com 150 µg/g de calprotectina em material calibrador de origem sérica humana. O extrato de „referência“ foi enriquecido com a quantidade correspondente de tampão de extração. As amostras de „referência“ e „enriquecidas“ foram medidas em oito réplicas com o ensaio do IBDoc®. Utilizou-se um lote de cassetes de teste. Os resultados foram analisados com smartphones Samsung Galaxy® S4 e iPhone®6, a executarem as respetivas versões para Android e iOS da IBDoc® app. Os resultados são resumidos na tabela 6.

Samsung Galaxy® S4	Amostra	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Referência [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Valor enriquecido [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (referência+enriquecido) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Observado [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	% de recuperação (observada/esperada)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Amostra	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Referência [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Valor enriquecido [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (referência+enriquecido) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Observado [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	% de recuperação (observada/esperada)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabela 6: Resultados de recuperação do IBDoc® obtidos com um lote de cassetes de teste, analisados com smartphones Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

PRECISÃO

Repetibilidade: CV de 12,9-23,3%

Precisão intralaboratorial: CV de 16,7-28,3%

Precisão intermédia 1 (3 laboratórios): CV de 16,4-22,5%

Precisão intermédia 2 (3 lotes de cassetes de teste): CV de 13,1-22,5%

O estudo de precisão foi concebido de acordo com as diretrizes CLSI EP05-A2. A precisão foi determinada com quatro extratos de amostras de fezes com valores de calprotectina situados dentro do intervalo de medição do teste. Duas das amostras foram selecionadas para corresponderem aos pontos de decisão clínica de 100 µg/g e de 300 µg/g.

A precisão intralaboratorial foi determinada através de medições em duplicado em dois ciclos, um no período da manhã e outro no período da tarde, ao longo de um período de 10 dias. Para determinar a precisão intermédia, num primeiro estudo, três operadores diferentes em três laboratórios distintos e em condições de iluminação diferentes, realizaram medições em duplicado num ciclo matinal e noutro ciclo vespertino ao longo de um período de 5 dias. Num segundo estudo, a precisão intermédia foi determinada com recurso a três lotes diferentes de cassetes de teste no IBDoc®. As medições em duplicado realizaram-se ao longo de um período de 5 dias.

Todos os resultados do IBDoc® obtidos no estudo de precisão foram analisados com dois modelos diferentes de smartphone: O Samsung Galaxy® S4 e o iPhone® 6 a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software IBDoc® app. Utilizaram-se três iPhone® 6 diferentes no estudo da precisão intermédia realizado em 3 laboratórios.

Os valores finais são apresentados como coeficientes de variação (tabela 7, 8).

Amostra	Conc. média da CF [µg/g]	Repetibilidade [% CV]	Precisão intralaboratorial [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 1 [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 2 [% CV]
1	51,3	19,0	28,4	45,7	19,3	44,7	20,1
2	111,6	17,0	19,6	112,6	16,1	100,6	17,5
3	292,9	12,9	17,1	296,1	15,4	281,6	19,0
4	574,7	13,9	17,2	580,1	16,4	640,8	13,1

Tabela 7: Dados de precisão dos resultados do IBDoc® analisados com o Samsung Galaxy® S4 a executar a versão para Android da IBDoc® app.

Amostra	Conc. média da CF [µg/g]	Repetibilidade [% CV]	Precisão intralaboratorial [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 1 [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 2 [% CV]
1	52,0	14,0	20,1	49,6	17,7	50,9	22,5
2	125,7	17,2	24,3	126,1	22,5	114,2	17,1
3	300,2	16,2	16,7	298,2	17,3	292,4	13,9
4	570,6	23,3	23,3	562,6	21,5	662,1	17,2

Tabela 8: Dados de precisão dos resultados do IBDoc® analisados com o iPhone® 6 a executar a versão para iOS da IBDoc® app.

LIMITE DA MEDIÇÃO EM BRANCO E LIMITE DE DETEÇÃO

Limite da medição em branco (LoB) - resultado mais elevado da medição, com uma probabilidade de 95% de ocorrer numa amostra em branco. O LoB foi estabelecido de acordo com a diretriz CLSI EP17-A. Utilizou-se tampão de extração como amostra em branco, já que as amostras de fezes negativas em relação à calprotectina não ocorrem de forma natural. As amostras negativas foram medidas em 60 cassetes de teste do *IBDoc*[®]. O estudo foi repetido com um segundo lote de cassetes de teste.

Limite de deteção (LoD) - a concentração mínima de calprotectina passível de ser detetada em mais de 95% das amostras. O LoD foi estabelecido de acordo com a diretriz CLSI EP17-A. Utilizaram-se duas amostras diferentes de fezes para gerar um total de seis amostras diluídas em tampão de extração para se obter um total de 1 LoB-4 LoB. Cada amostra foi medida em dez réplicas (total de 60 cassetes de teste do *IBDoc*[®]). O estudo foi repetido com um segundo lote de cassetes de teste.

Todos os resultados do *IBDoc*[®] obtidos no estudo de sensibilidade foram analisados com dois modelos diferentes de smartphone: O Samsung Galaxy[®] S4 e o iPhone[®] 6 a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software *IBDoc*[®] app. A tabela 9 resume os resultados dos estudos do LoB e LoD para o *IBDoc*[®].

Smartphone	Lote	Limite da medição em branco (LoB)	Limite de deteção (LoD)
Android OS	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,0 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	15,9 µg/g	29,1 µg/g
iOS	2	9,9 µg/g	19,7 µg/g

Tabela 9: Limite de Valores em Branco e Limite de Deteção obtidos com dois modelos diferentes de smartphone e dois lotes de cassetes de teste.

LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO

LoQ inferior <30 µg/g (28,2 µg/g)

LoQ superior >1000 µg/g (1001,7 µg/g)

Limite inferior de quantificação (LoQ inferior) - a concentração mínima de calprotectina passível de ser detetada com um erro total (erro combinado de imprecisão e de tendência) de <30%. Mediram-se quatro extratos de fezes de baixo nível com concentrações de calprotectina situadas entre 19,1 e 37,3 µg/g em dez réplicas para produzir 40 valores.

Limite superior de quantificação (LoQ superior) - a concentração máxima de calprotectina passível de ser detetada com um erro total (erro combinado de imprecisão e de tendência) de <30%. Mediram-se quatro extratos de fezes de alto nível com concentrações de calprotectina situadas entre 628 e 1001,7 µg/g em dez réplicas para produzir 40 valores.

O estudo foi realizado com dois lotes diferentes de cassetes de teste. Para prever a tendência, os valores de referência da calprotectina de amostras de fezes extraídas foram determinados com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA. Para realizar o cálculo do LoQ, utilizou-se o modelo RMS descrito na diretriz CLSI EP17-A2. Os resultados do teste de fluxo lateral foram analisados com o leitor Quantum Blue®, em vez do software IBDoc® app, já que ambos os sistemas de leitura apresentam uma concordância elevada (consulte a secção de comparação com o leitor). As tabelas 10 e 11 resumem os resultados dos estudos LoQ para o lote de cassetes de teste M0527.

Valor de referência [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Tendência (referência - valor observado) [µg/g]	Precisão [% CV]	Erro total relativo [%]
37,3	29,2	-8,1	17,5	25,7
28,2	21,3	-6,9	16,7	27,8
23,6	17,6	-6,0	25,6	31,9
19,1	13,6	-5,5	20,6	32,2

Tabela 10: Resultados da tendência, da precisão e do erro total relativo obtidos em amostras de baixo nível, situado em redor de 30 µg/g, com o lote M0527. O LoQ inferior é indicado a negrito.

Valor de referência [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Tendência (referência - valor observado) [µg/g]	Precisão [% CV]	Erro total relativo [%]
1001,7	752,6	-249,1	18,4	28,4
746,0	706,9	-39,1	16,2	16,2
678,6	704,2	25,6	14,0	15,1
628,0	668,4	40,4	21,3	23,5

Tabela 11: Resultados da tendência, da precisão e do erro total relativo obtidos em amostras de alto nível com o lote M0527. O LoQ superior é indicado a negrito.

LINEARIDADE

Intervalo linear: 30 - 850 µg/g

O intervalo linear foi determinado de acordo com a diretriz CLSI EP06-A. Misturaram-se duas amostras de fezes extraídas com baixa e elevada concentração de calprotectina para obter um total de 14 níveis de concentração, de modo a alcançar e a exceder o intervalo previsto de medição do teste. As misturas foram testadas em dez réplicas com dois lotes de cassetes de teste. Os valores médios de concentração de calprotectina obtidos em cada mistura foram comparados com a respetiva concentração teórica. Aplicou-se um ajuste polinomial linear e não linear. A figura 9 mostra um exemplo da análise de linearidade para o lote de cassetes de teste M0527. Sempre que os ajustes não lineares foram considerados significativos, o intervalo linear foi definido como o intervalo da concentração de calprotectina no qual o desvio do ajuste linear não excedesse 20% da concentração relativa ou 20 µg/g.

Os resultados do ensaio de fluxo lateral foram analisados com o leitor Quantum Blue®, em vez do software IBDoc® app, já que ambos os sistemas de leitura apresentam uma concordância elevada (consulte a secção de comparação com o leitor).

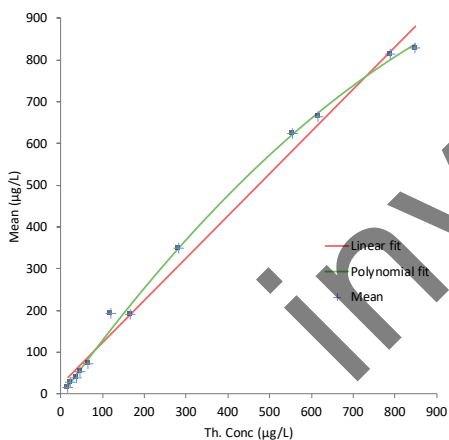


Figura 9: Ajustes linear e polinomial dos dados obtidos com a mistura de extratos com baixa e elevada concentração de calprotectina, abranger o intervalo de medição do teste, com recurso ao lote de cassetes de teste M0527.

EFEITO HOOK DE DOSE ELEVADA

Não se observou qualquer efeito Hook de dose elevada em concentrações de calprotectina até 1500 µg/g. Estimou-se uma diminuição do sinal médio abaixo do limite superior do intervalo linear de 850 µg/g para concentrações de calprotectina acima de 4000 µg/g. Não se observou qualquer valor abaixo do ponto de decisão clínica máximo de 300 µg/g em qualquer um dos resultados das réplicas, em todas as amostras de concentração elevada testadas. No total, mediram-se sete a oito amostras de fezes extraídas com concentrações de calprotectina situadas entre 1361 µg/g e 13817 µg/g em cinco réplicas de três lotes diferentes de cassetes de teste.

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Os testes de fluxo lateral BÜHLMANN fCAL utilizam o mesmo tampão de extração, a mesma tecnologia de fluxo lateral e os mesmos anticorpos. Realizaram-se estudos de interferência com os ensaios BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL e fCAL high range, de acordo com a diretriz CLSI EP7-A2. A interferência de produtos farmacêuticos, de suplementos alimentares, da hemoglobina e de microorganismos enteropáticos foi analisada com recurso a “testes de diferença pareada” em extratos de fezes com valores alvo de calprotectina de 50 µg/g e 250 µg/g de calprotectina. Realizaram-se medições em duplicado de extratos de controlo e enriquecidos. Não ficou demonstrada qualquer interferência com as substâncias indicadas na tabela 12 e 13 para os ensaios de fluxo lateral da calprotectina BÜHLMANN.

Designação comercial do fármaco	Concentração enriquecida (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0,04 mg/mL
Prednisona	0,13 mg/mL
Imurek	0,07 mg/mL
Pentasa	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol	0,50 mg/mL
Vancomicina	0,80 mg/mL
Sulfametoxazol	0,64 mg/mL
Trimetoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacina	0,08 mg/mL
Suplemento alimentar	Concentração enriquecida (mg/mL)
Vitamina E	0,12 mg/mL
Vitaminas múltiplas	0,43 mg/mL
Hemoglobina	Concentração enriquecida (mg/mL)
Hemoglobina humana	0,5 mg/mL

Tabela 12: Substâncias e os seus níveis que foram testados e não mostram qualquer interferência com os ensaios de fluxo lateral de calprotectina BÜHLMANN.









Microorganismo	DO da cultura
<i>Escherichia coli</i>	0,87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1,81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	1,33
<i>Citrobacter freundii</i>	0,64
<i>Shigella flexneri</i>	0,23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0,91

Tabela 13: Micro-organismos que foram testados e que não mostram interferência nos ensaios de fluxo lateral de calprotectina BÜHLMANN.

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. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Peyrin-BI, 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
12. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäki 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.
13. 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.
14. 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.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES NOS ESTADOS-MEMBROS DA UE

Se tiver ocorrido qualquer incidente grave relacionado com este dispositivo, queira comunicar sem demora ao fabricante e à autoridade competente do seu Estado-Membro.

Símbolo	Explicação
	Validade até
	Consultar as instruções de uso
	Limitação de temperatura
	N.º do lote
	Referência
	Fabricante
	Conteúdo suficiente para <n> testes
	Não reutilize
	Tradução

CALEX® e IBDoc® são marcas registadas da BÜHLMANN.

Alguns componentes do kit estão protegidos pelas seguintes patentes 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



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Suíça

Telefone +41 61 487 12 12
Pedidos por fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

