



# **IBDoc® Calprotectin Kit**

## **Bruksanvisning**

### **Pasienter og legekontorer**

LF-IBDOC8

8 tester

Versjon 7.0: 27-05-2024



# INNHOLDSFORTEGNELSE

INNHOLDSFORTEGNELSE	3
TILTENKT BRUK	3
PRINSIPP FOR ANALYSEN	4
UTSTYR OG TILBEHØR	5
VIKTIG INFORMASJON	6
KOMPONENTER I IBDoc®-TESTSETTET	8
TRINN 1: INSTALLERE APPEN OG LOGGE INN	11
TRINN 2: FORBEREDELSE TIL TESTPROSEDYREN	12
TRINN 3: INNSAMLING AV AVFØRING	13
TRINN 4: KLARGJØRING OG EKSTRAKSJON AV AVFØRINGSPRØVE	14
TRINN 5: SETTE I TESTKASSETTEN	15
TRINN 6: LESE AV TESTKASSETTEN	16
TRINN 7: LEGGE TIL NOTATER OG LAGRE TESTRESULTATET	17
FUNKSJONER FOR KVALITETSKONTROLL	18
VIKTIGE TRINN I TESTPROSEDYREN	18
INFORMASJON	19
BEGRENSNINGER OG KONTRAINDIKASJONER	20
TOLKNING AV RESULTATER	21
SAMMENDRAG AV KLINISK LITTERATUR	22
YTELSESEGENSKAPER	24
LITTERATURFORTEGNELSE	33

## TILTENKT BRUK

### TILTENKT BRUK

BÜHLMANN IBDoc® er en *in vitro* diagnostisk immunanalyse for kvantitativ bestemmelse av kalprotektin-nivåer i avføringsprøver. Resultatene av prøven analyseres av en nedlastbar smarttelefon-app. IBDoc® skal brukes som et hjelpemiddel for å vurdere overvåking av betennelse i tarmslimhinnen ved inflammatorisk tarmsykdom (for eksempel Crohns sykdom og ulcerøs kolitt). IBDoc® er en analyse som er utviklet for egentesting/hjemmebruk av pasienter fra 12 år og oppover som har fått opplæring, og som er under tilsyn av lege. Testen kan også brukes i omgivelser nær pasientene eller på laboratorier.

Ansvarsfraskrivelse: Skjermbildene i denne bruksanvisningen er basert på iOS-versjonen av IBDoc®-appen. Det kan hende at Android-versjonen ser litt annerledes ut, men den fungerer på samme måte.

## PRINSIPP FOR ANALYSEN

IBDoc® er en test til hjemmebruk for å måle kalprotektin-nivået i avføringsprøver for pasienter fra 12 år og oppover. Kalprotektin er et protein som frigis av nøytrofile immunceller, som er et kjennetegn på akutt betennelse. Måling av kalprotektin-nivåer i avføring bidrar til å oppdage gastro-intestinal (GI) betennelse og til å overvåke inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Lave nivåer av kalprotektin er en indikasjon for legen din på at du er i remisjon etter IBD-sykdom. Behandlingen kan fortsettes uten ytterligere endoskopiske, radiologiske eller andre undersøkelser. Høye nivåer av kalprotektin kan være et tegn på en mulig betennelse i mage-tarmkanalen. Dette vil føre til at legen din gjennomfører ytterligere laboratorie- og kliniske undersøkelser.

Når du skal bestemme kalprotektinnivået, bruker du CALEX® Valve-prøvepinnen for avføringsprøve til å samle inn en nøyaktig mengde avføringsprøve. I CALEX® Valve blir kalprotektin fra avføringsprøven overført til ekstraksjonsløsningen. Ekstraksjonsløsningen blir så overført til testkassetten. Kalprotektin i prøven bindes av anti-kalprotektin-antistoffer koblet til røde gullpartikler. De røde kalprotektin-antistoff-gullpartiklene flyter med ekstraksjonsløsningen gjennom testkassetten og blir samlet på og gir farge til testlinjen. Antistoff-gullpartikler som ikke er bundet til kalprotektin, gir farge til kontrollinjen. Test- og kontrollinjene blir målt av en smarttelefon-app (IBDoc®-appen). Resultatet blir beregnet av IBDoc®-appen og sendes til en sikker server for vurdering av behandelende lege. Testen har et måleområde på 30-1000 µg kalprotektin/g avføring og et lineært område på opptil 700 µg/g.

## UTSTYR OG TILBEHØR SOM LEVERES I ETT IBDoc® TESTSETT (B-IBDOC):

Sjekk at alle delene finnes i settet før testen startes.

Antall	Komponenter
1	CALEX® Valve fylt med ekstraksjonsoppløsning (5mL)
1	Testkassett
2	Papir for innsamling av avføring
1	Hurtigveiledning

**KOMPONENTENE MÅ OPPBEVARES I KJØLESKAP (2 – 8 °C).**

## NØDVENDIG UTSTYR OG TILBEHØR SOM IKKE ER INKLUDERT:

- iOS eller Android smarttelefon, godkjent av BÜHLMANN for bruk med IBDoc®.
- Du finner en komplett liste over godkjente smarttelefoner på **www.ibdoc.net**.
- Internettforbindelse på smarttelefonen (se også viktig informasjon).
- Smarttelefonappen «IBDoc®»: Kan skaffes fra Apple App Store eller Google Play Butikk. Vær oppmerksom på at IBDoc®-applikasjon oppdateres regelmessig, og det kan hende at disse oppdateringene er påkrevd for å sikre at du bruker den nyeste tilgjengelige versjonen.
- Plasthansker om ønskelig. Kan skaffes hos legen eller kjøpes på apotek.

## SAMMENDRAG AV SIKKERHET OG YTELSE (SSP):

Et *Sammendrag av sikkerhet og ytelse (SSP)* for BÜHLMANN IBDoc® kan fås på forespørsel ved å sende e-post til [support@ibdoc.net](mailto:support@ibdoc.net)

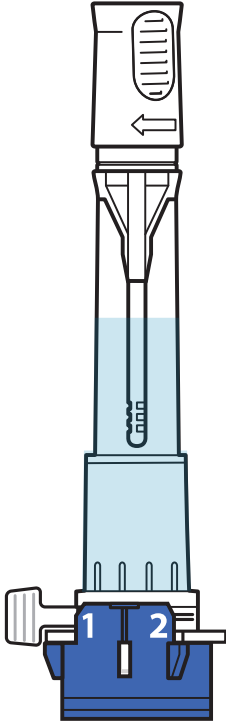
- **Sykdomshåndtering må utføres sammen med behandelende lege (HCP). Ikke endre på behandlingen uten konsultasjon.**
- Kontakt lege hvis:
  - du føler at resultatet fra IBDoc® ikke stemmer med din nåværende helsetilstand.
  - resultatet ikke vises slik det skal (se bilde T på side 17 og kapittelet tolke resultatet på side 21).
  - hvis du har spørsmål om IBDoc®.
- Les bruksanvisningen nøye før du begynner på testprosedyren. Side 8 til 10 inneholder en oversikt over alle settkomponentene. Den trinnvise veiledningen begynner på side 11.
- Forsikre deg om at du har fått tilstrekkelig opplæring av legen før du utfører testen.
- Ta deg tid når du skal utføre testen hjemme og sørg for at du ikke blir forstyrret.
- Hold smarttelefonen unna vann for å unngå skade.
- Det kan oppstå tilleggskostnader for internettforbindelsen, avhengig av leverandøren.
- Testen må utføres ved romtemperatur i området (18 - 28 °C) og omgivelsesfuktighet i området (16 - 75 % relativ fuktighet).
- Du kan utføre IBDoc®-testen under ulike lysforhold, men du må unngå direkte sollys, sterkt lys fra siden eller at det kommer skygge på testkassetten mens den avleses i testprosedyrens trinn 6.
- Smarttelefonen må ha minst 20% levetid igjen på batteriet, eller må kobles til en strømkilde.
- CALEX® Valve og testkassett må ikke brukes etter utløpsdatoen som er oppgitt på etikettene. Testkassetten er stabil ved romtemperatur i 4 timer etter åpning av posen.
- CALEX® Valve og testkassett kan kun brukes kun gang.
- Ingen av komponentene er giftige.
- Ekstraksjonsbufferen i CALEX® Valve inneholder komponenter klassifisert i henhold til forordning (EF) nr. 1272/2008: 2-metyl-4-isotiazolin-3-on-hydroklorid (kons.  $\geq 0,0015$  %), så ekstraksjonsbufferen kan forårsake allergiske hudreaksjoner (H317).
- Unngå at ekstraksjonsbufferen kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Hvis kontakt oppstår, vask umiddelbart med store mengder vann, ellers kan irritasjon oppstå.
- Av hygienegrunner skal testkomponentene kasseres så snart de er brukt, og du må vaske hendene.
- Pasientprøver og brukte settkomponenter er potensielt smittsomme og skal kastes i henhold til lokale statlige og føderale forskrifter.
- En lenke til å stille inn passord vil bli sendt til den e-postadressen du har knyttet til IBDoc® (brukernavn). Denne oppgir du til legen. Sjekk mappen for søppelpost hvis du ikke ser meldingen.
- Hvis den blå beskyttelseshetten (figur 3, side 8) på CALEX® Valve virker løs eller har falt av da du åpnet pakken, må du sette den tilbake på uttaket.
- Hvis posen som rommer testkassetten er skadet eller CALEX® Valve lekker etter åpning av originalemballasjen, skal testsettet ikke brukes.

## VIKTIGE RÅD FOR KORREKT TEST-HÅNDTERING

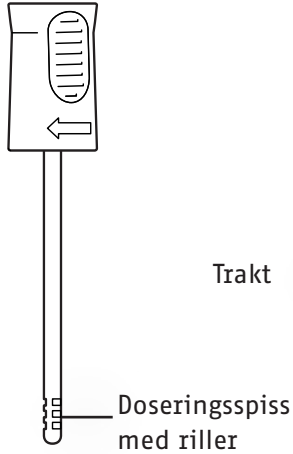
- **Mange avføringsprøver trenger opptil 2 timer før de løsner fullstendig** fra rillene i CALEX® Valve pinnen (trinn 4, s. 14). Det kan derfor være enklest å samle inn og forberede avføringsprøven (slik det beskrives i testprosedyren – trinn 3 og 4) om morgenen, for så å fortsette med de neste trinnene om kvelden. Ikke la det gå mer enn 24 timer før testen avleses. På denne måten, vil avføringsprøven ha nok tid til å løsne fullstendig fra rillene og du slipper å være under tidspress under resten av testprosedyren.
- Hvis du har problemer med å samle inn avføringsprøven, dvs. at avføringen ikke fester seg i rillene på CALEX® Valve, må du utføre testen en annen dag. Bruk et nytt IBDoc®-sett.

## CALEX® Valve

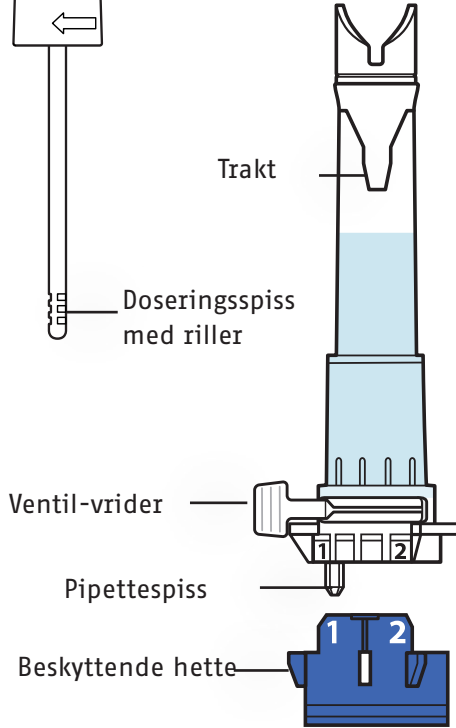
**Figur 1:**  
CALEX® Valve



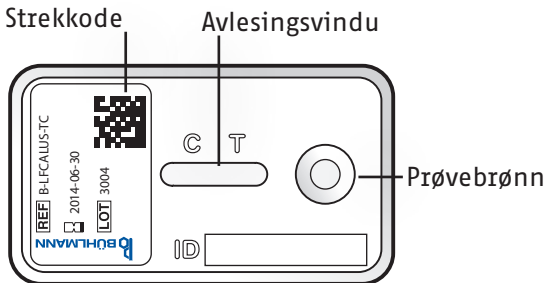
**Figur 2:**  
Prøvepipinnen



**Figur 3:**  
CALEX® Valve ventilhus

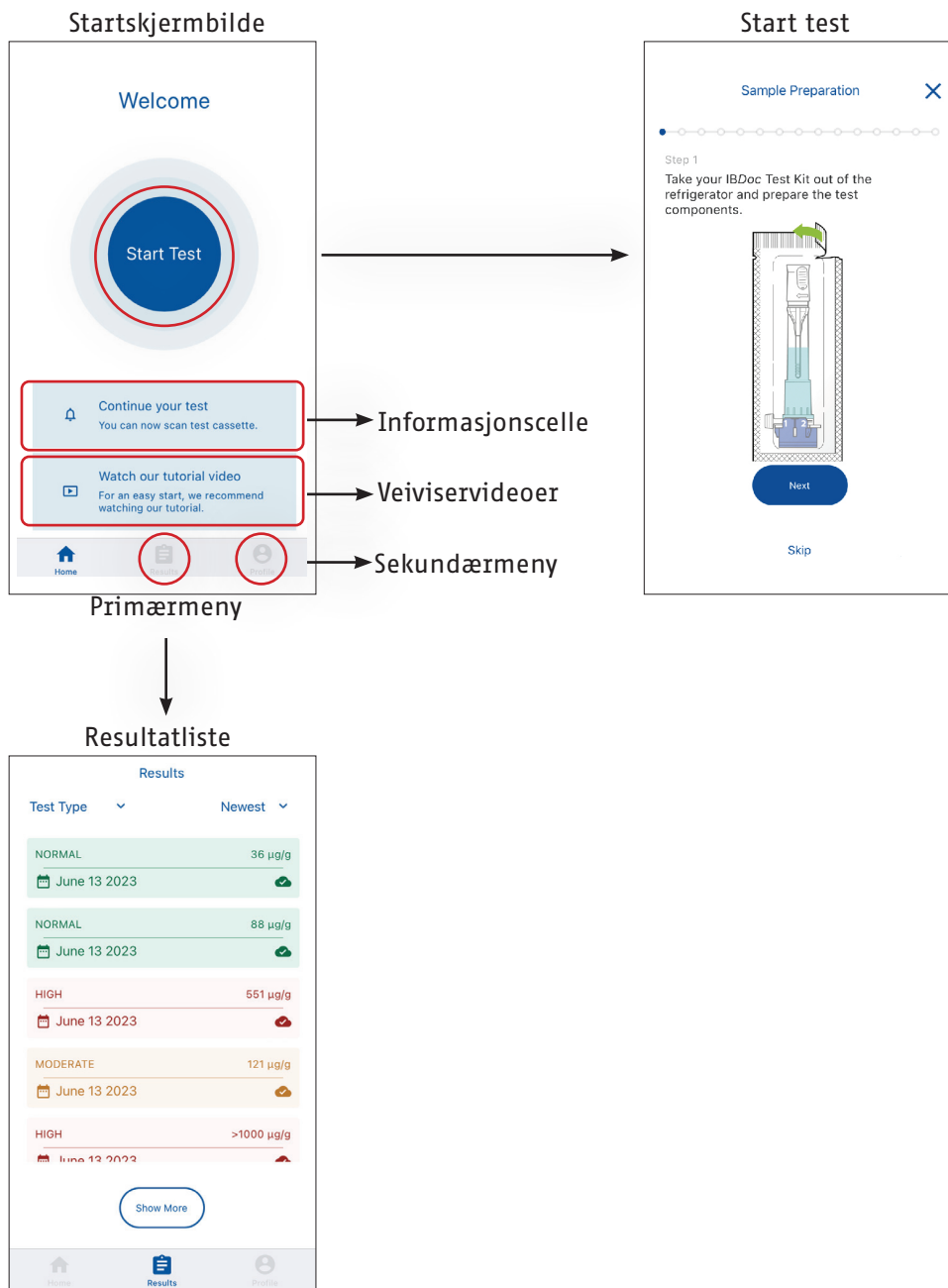


**Figur 4:** Testkassett

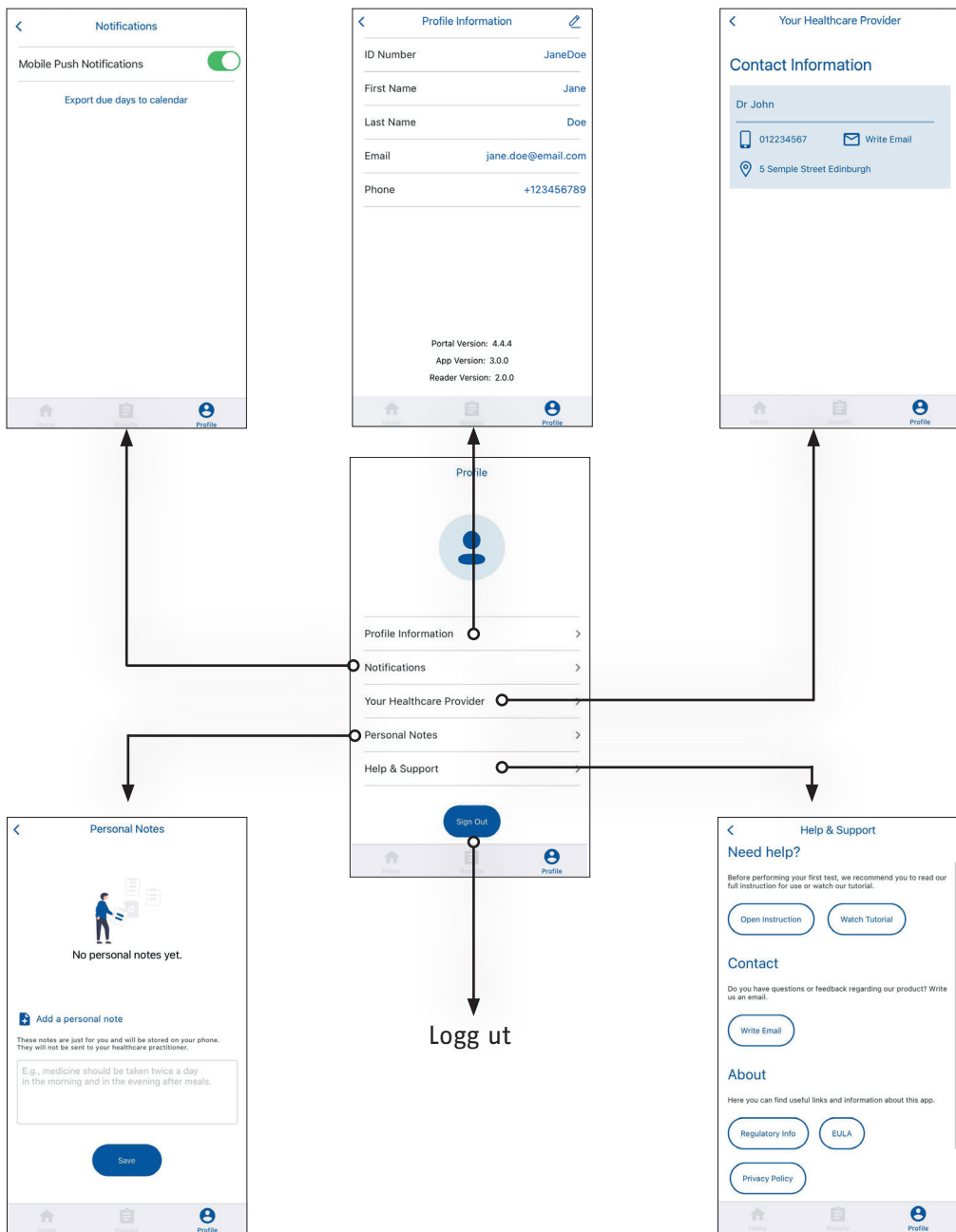




Figur 5a: IBDoc®-appen navigasjonsmeny



**Figur 5b: IBDoc<sup>®</sup>-appen profilmeny**



# TRINN 1: INSTALLERE APPEN OG LOGGE INN

1.1 Søk etter «IBDoc®» i Apple App Store eller Google Play Butikk.

1.2 Last ned og installer IBDoc®-appen på smarttelefonen (A).

**MERK:** Sjekk at du har en iOS- eller Android smarttelefon som er godkjent av BÜHLMANN. Du finner en fullstendig liste over godkjente smarttelefoner på [www.ibdoc.net](http://www.ibdoc.net). Innlogging vil bli blokkert på en smarttelefon som ikke er godkjent.

1.3 Sørg for at du har en stabil internettforbindelse.

**MERK:** Vær oppmerksom på at du må ha en internettforbindelse for å logge inn på IBDoc®-appen første gang du starter appen.

1.4 Berør IBDoc®-ikonet og start innloggingsprosessen.

**MERK:** Første gang du starter IBDoc®-appen, må du si deg enig i at den har tillatelse til å sende deg push-varslers. Push-varslingen vil sende deg en påminnelse én dag før den neste testen skal utføres.

En onboarding-skjerm som forklarer IBDoc®-systemet vises ved første oppstart.

Du må samtykke til at IBDoc®-appen får bruke kameraet.

1.5 Legg inn e-postadressen som er tilknyttet din IBDoc®-konto (brukernavn) og passord (B).

**MERK:** Hvis du har glemt passordet, kan du tilbakeskille det ved å berøre knappen "Glemt passord" (B). Når du har oppgitt e-postadressen som er tilknyttet din IBDoc®-konto (brukernavn), vil en lenke for tilbakestilling av passordet bli sendt til den e-postadressen.

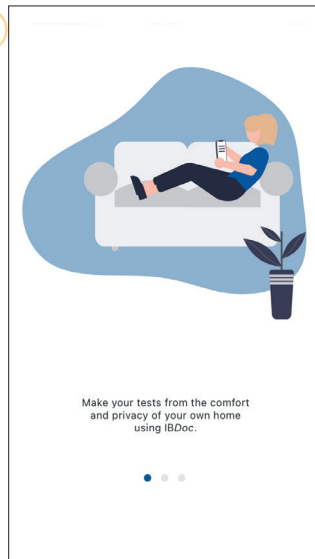
1.6 Les og godta lisensavtalen for sluttbrukere (EULA) og personvernreglene.

**MERK:** På grunn av databeskyttelse og sikkerhetsgrunner, vil økten din utløpe etter 7 dager og du vil da måtte logge inn på nytt.

1.7 Hvis du blir bedt om å oppdatere IBDoc®-appen, søker du etter «IBDoc®» i Apple App Store eller Google Play Store og klikker deretter på «Oppdater».

**MERK:** Hvis du vil avinstallere appen, må du trykke og holde på app-ikonet på startskjerm bildet og deretter klikke på "Avinstallere" eller "Fjern app".

A



B

IBDoc®

Login

Username

abc@example.com

Password

Login

Forgot Password?

- 2.1 Etter innlogging vil du se startskjermbildet (fig. 5a, s. 9). Berør knappen «Start test» (C) når du vil starte testen.

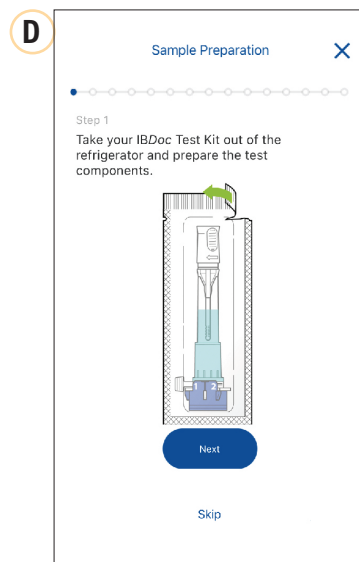
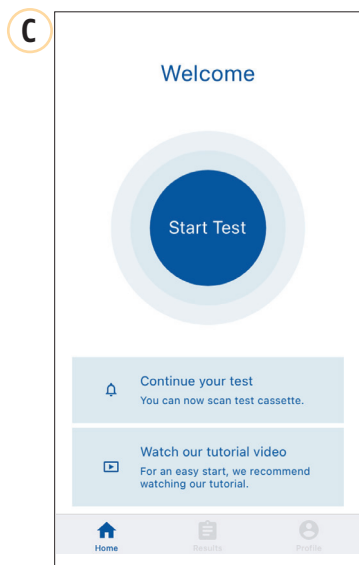
**MERK: To informasjonsfelt vises på startskjermbildet (fig. 5a, s. 9). Den første inneholder informasjon om testene dine (datoen når neste test skal utføres, trinnet på den gjeldende testen, osv.). Den andre vil la deg se veiviservideoen.**

- 2.2 Du kan fritt navigere mellom skjermbildene i veiviseren og tekstinformasjonen som vises (D). Hvis du er en erfaren bruker, kan du hoppe over disse anvisningene (ved å berøre knappen «hopp over») og starte testprosedyren med én gang (se trinn 3).

- 2.3 Nå har du fullført forberedelsene på smarttelefonen. Legg den til side, men innen rekkevidde for senere trinn. Start testprosedyren (trinn 3).

Ta IBDoc<sup>®</sup> testsett ut av kjøleskapet og plasser de enkelte delene på et tørt og skyggefullt sted før du starter testprosedyren.

**MERK: Oppbevar testkassetten og CALEX<sup>®</sup> Valve i posene til du trenger dem i de følgende trinnene.**



# TRINN 3: INNSAMLING AV AVFØRING

## Trinn 3 og 4 må utføres kontinuerlig uten avbrudd

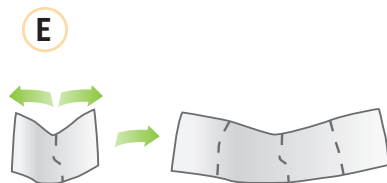
- 3.1 Tøm urinblæren først, siden urin kan virke inn på testen.
- 3.2 Brett ut oppsamlingspapiret for avføring ved å holde i begge endene og trekke dem forsiktig utover (E).
- 3.3 Fest oppsamlingspapiret for avføring på toalettsetet, nær bakkanten (F).

**FORSIKTIG: Papiret må ikke berøre vannet i toalettet.**

- 3.4 Sjekk at papiret for oppsamling av avføring er festet korrekt på toalettsetet.
- 3.5 Pass på at avføringsprøven fanges opp av oppsamlingspapiret (G).

**MERK: I tilfelle du mislykkes med å samle inn en avføringsprøve første gang, inneholder testsettet et ekstra ark for innsamling av avføringsprøve.**

**Gå videre til trinn 4 i testprosedyren. Benytt plashtanker om ønskelig.**



# TRINN 4: KLARGJØRING OG EKSTRAKSJON AV AVFØRINGSPRØVE

- 4.1 Ta CALEX® Valve ut av emballasjen.
- 4.2 Hold CALEX® Valve med den hvite hetten vendt opp, og ta ut den hvite prøvetakingspinnen ved å dreie hetten med klokken samtidig som du trekker den oppover (H).
- 4.3 Stikk doseringsspissen med furene inn i avføringen og vri med klokka før du tar den ut igjen. Gjenta prosedyren på 3 til 5 ulike steder i avføringsprøven for å fylle rillene på doseringsspissen (fig. 2, s. 8) fullstendig (I).

**FORSIKTIG: Sørg for at alle rillene er fullstendig fylt med avføring. Det gjør ikke noe om doseringsspissen i prøvepipetten er fullstendig dekket med avføring da overflødig avføring vil bli fjernet på neste trinn.**

- 4.4 Sett prøvepipetten tilbake i trakten, CALEX® Valve ventilhus (fig. 3, s. 8), og skyv den ned i låst stilling. Du vil føle og høre et "klikk" (J).

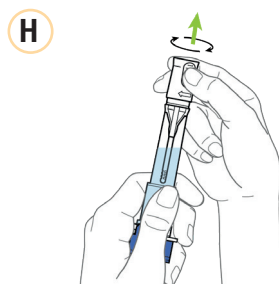
**MERK: Etter at avføringsprøven er samlet inn, kan du spyle ned resten av avføringen i toalettet sammen med oppsamlingspapiret.**

- 4.5 Rist CALEX® Valve kraftig i 10 sekunder (K) og la den stå i 2 timer på den blå beskyttelseshetten.

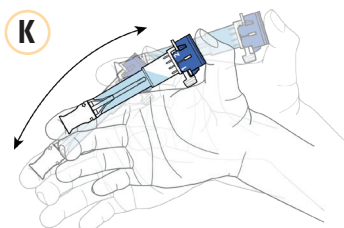
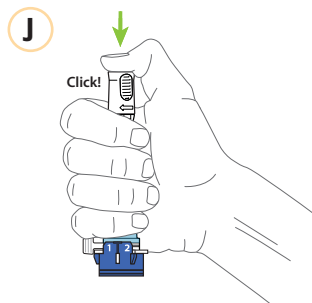
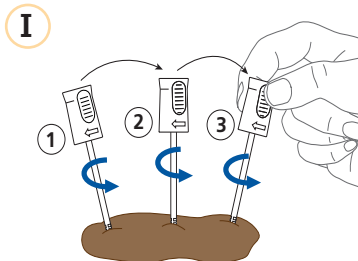
**MERK: Siden mange avføringsprøver trenger opptil 2 timer før de løsner fullstendig fra rillene i CALEX® Valve pinnen skal du venti minst 2 timer før du fortsetter med neste trinn. Fortsett med prosedyren på et praktisk tidspunkt i løpet av de neste 24 timene.**

Det er en 2 til 24 timers timer på dette trinnet i app opplæringen. Hvis den er startet, vil tidtakeren sende deg et varsel når 2 timer er ute eller hvis det er 1 time igjen av 24 timer.

I ventetiden skal CALEX® Valve oppbevares på et tørt sted som er skjermet mot lys.



**FORSIKTIG: Den blå beskyttelseshetten må ikke fjernes!**



# TRINN 5: SETTE I TESTKASSETTEN

Trinn 5 til 7 må utføres kontinuerlig uten avbrudd.

**FORSIKTIG:** Pass på at du har smarttelefonen klar og er logget inn på **IBDoc®**-appen.

5.1 Pakk ut testkassetten og legg den på en jevn overflate.

5.2 Rist **CALEX® Valve** kraftig i 10 sekunder. Knips bunnen av **CALEX® Valve** mens du holder den oppreist til å fjerne eventuelle luftbobler i pipettespissen (L).

**FORSIKTIG:** For å kunne få nøyaktig testresultat, er det viktig at rillene på doseringsspissen er frie før neste trinn. Hvis det finnes rester av avføring igjen på doseringsspissen, må du gjenta trinn 5.2 før du fortsetter.

5.3 Fjern beskyttelseshetten (M, 1) og plasser pipettespissen på **CALEX® Valve** på den sirkelformede prøvebrønnen (fig. 4, s. 8) på testkassetten (M, 2). Drei spaken (fig. 3, s. 8) fra posisjon 1 til posisjon 2 mot klokken (N) og pass på at pipettespissen er i kontakt med brønnens prøvepapier.

5.4 Etterhvert som væsken trekkes inn (O, 1), vises en rødaktig farge i avlesingsvinduet. La den røde fargen nå midten av avlesingsvinduet i testkassetten (O, 2 pil) før pipettespissen løftes vekk. Dette tar 20 til 30 sekunder.

5.5 Start så tidtakeren i **IBDoc®**-appen umiddelbart (O, 3).

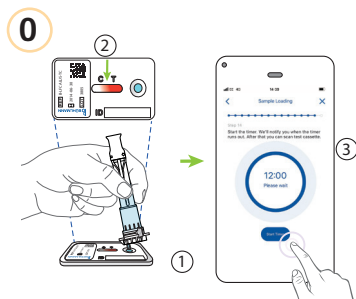
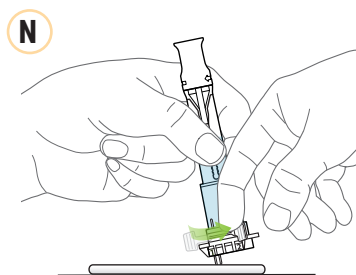
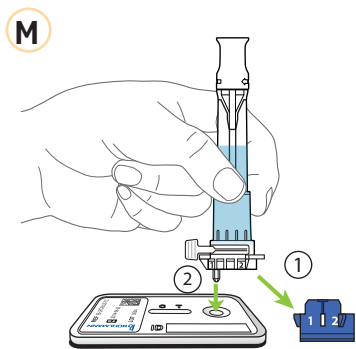
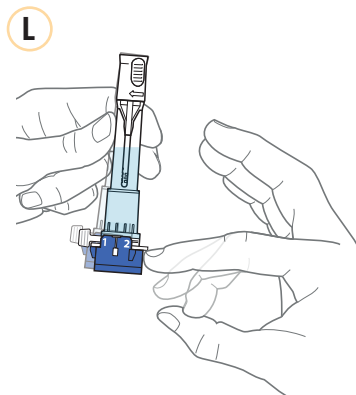
**FORSIKTIG:** Åpne spaken på **CALEX® Valve** kun én gang. Testen er konstruert for å fungere med første dråpen som slippes ut.

5.6 Fjern **CALEX® Valve** fra prøvebrønnen på testkassetten og sett beskyttelseshetten tilbake på plass.

**MERK:** **CALEX® Valve** må kun brukes én gang.

5.7 La testkassetten stå i ro i 12 minutter til tidtakeren begynner å "pipe". Gå deretter øyeblikkelig videre til trinn 6 av testprosedyrene.

**MERK:** Pass på at telefonen ikke står på „lydløs“, slik at du kan høre når tidtakeren varsler.



# TRINN 6: LESE AV TESTKASSETTEN

**MERK:** Sjekk at testkassetten er plassert på en plan og jevn overflate (P). Ikke legg testkassetten på kanten av møbler, bakgrunner med mønster eller mørke bakgrunner, ettersom dette kan forstyrre bildetakingen av smarttelefonen.

- 6.1 Så snart tidtakeren har varslet, går du umiddelbart videre til å ta et bilde av testkassetten ved å trykke på knappen "Skann".

**FORSIKTIG:** En tidsavbruddsmelding vises etter 90 sekunder etter å ha trykket på "Skann"-knappen. Kameravisningen lukkes og IBDoc®-appen går tilbake til startskjermen.

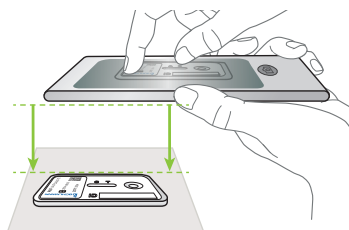
- 6.2 Juster rammen i kameravisningen med kantene på testkassetten (R). Berør skjermen for å fokusere, om nødvendig.

**MERK:** Hold smarttelefonen horisontalt i forhold til testkassetten, ikke i vinkel (Q).

Beveg smarttelefonen sakte opp og ned slik at rammen rettes korrekt inn med testkassetten. Hvis smarttelefonen er i korrekt posisjon, vil rammen gå fra rød (R) til grønn (S). Hvis fargen ikke endres, kan du berøre skjermen slik at det fokuseres på bildet på nytt. Når plasseringen viser som korrekt (grønn), holder du smarttelefonen i samme stilling til skanningen er fullført. Forsikre deg om at du skanner testkassetten i under 1 minutt.

- 6.3 Når IBDoc®-appen har funnet gode bilder for analyse, vises fem prikker gradvis og skjermen viser teksten "Analyserer test".

P



Q



R



S





# TRINN 7: LEGGE TIL NOTATER OG LAGRE TESTRESULTATENE

- 7.1 Så snart testkassetten er lest, vil IBDoc®-appen gå til resultatvisning (T).

**MERK:** Hvis du ikke har internettforbindelse når du utfører testen kan det hende at resultatet vises som "Avventer" i en blå boks inntil det opprettes en internettforbindelse neste gang du logger inn. Testresultatet går ikke på noen måte tapt.

- 7.2 Du kan legge igjen kommentarer til deg selv eller helsepersonell ved å berøre boksen "Notater".

**Merk:** Kun punktum og komma tillates som tegnsetting.

- 7.3 Når du har skrevet kommentaren, berører du knappen «Send inn» (T) for å lagre testresultatet.

**MERK:** Testresultatene sendes automatisk til IBDoc®-portalen og legen får melding via e-post. Hvis smarttelefonen ikke har internettforbindelse når testkassetten måles, sendes testresultatet automatisk neste gang det opprettes en internettforbindelse.

**MERK:** Du kan gjennomgå historikk for testresultater når som helst ved å hente frem testresultatlisten eller den mobile portalen (fig. 5a, s. 9).

- 7.4 Kast CALEX® Valve og testkassetten når testresultatet er lagret (U).

- 7.5 Du har nådd slutten på testprosedyren. IBDoc®-appen vil gå tilbake til startskjermbildet.

**FORSIKTIG:** Ikke les av den samme testkassetten på nytt.

**MERK:** Opplastede resultater vil vises med et skysymbol med hake. Resultater som ikke er ennå lastet opp til IBDoc®-portalen vises med en pil i skysymbolet. Du kan utføre en manuell opplasting ved å trekke ned siden manuelt for å oppdatere resultatlisten (fig. 5a, s. 9).

**T**

Your Result

**NORMAL** <30 µg/g

Calprotectin

Normal range: 30-100 µg/g

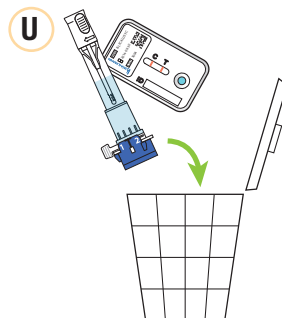
📅 04 mai 2023

🕒 15:21

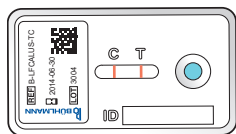
Add your comment (optional)

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

**Submit**

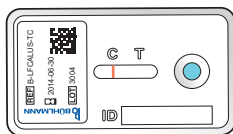


Figur 6: Test resultater



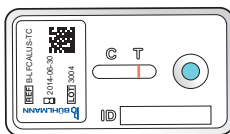
**GYLDIG**

Kontrollinjen (C) og testlinjen (T) vises.



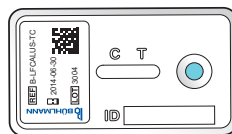
**GYLDIG**

Kontrollinjen (C) vises. Kalprotektin-konsentrasjonen er under deteksjonsgrensen og testlinjen (T) vises ikke.



**UGYLDIG**

Kontrollinjen (C) vises ikke.



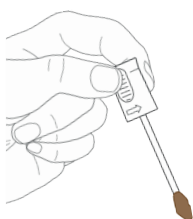
**UGYLDIG**

Kontrollinjen (C) vises ikke.

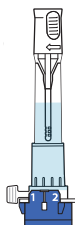
Kontrollinjen (C) må vises for at resultatet skal være gyldig. Dersom kontrollinjens (C) signalstyrke er under en viss grense etter 12 minutters inkubasjonstid, er testresultatet også ugyldig og testen må gjentas med en annen testkasset. IBDoc®-appen registrerer automatisk om testkassetten er gyldig.

## VIKTIGE TRINN I TESTPROSEDYREN

For å sørge for at IBDoc®-testen yter optimalt, vær alltid oppmerksom på følgende:

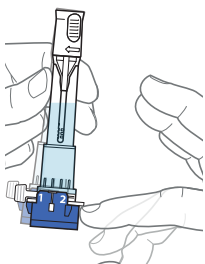


**Innsamling av avføring (trinn 4.3)** Pass på at alle rillene på oppsamlingsspinnen er helt fylt med avføring. Ikke tenk på at det er for mye avføring. Denne fjernes av CALEX® Valve.

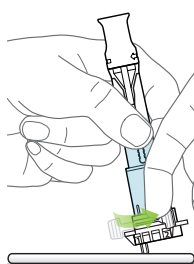


MIN 2H  
MAX 24H

**Før du overfører ekstraksjonsløsningen til testkassetten (trinn 5.3),** lar du CALEX® Valve stå 2–24 timer i romtemperatur.



**Før du overfører ekstraksjonsløsningen til testkassetten (trinn 5.3),** knipser du nederst på CALEX® Valve for å frigjøre eventuelle luftbobler som sitter fast i pipettespissen.






**Ved overføring av ekstraksjonsløsning i testkassetten (trinn 5.4),** pass på at pipettespissen på CALEX® Valve er i kontakt med prøvebrønnen til den rødlige fargen når midten av testkassetten.

**NESTE AVSNITT I BRUKSANVISNINGEN BESKRIVER TOLKNING AV RESULTATER OG EVALUERING AV YTELSE I IBDoc® OG ER SÆRLIG RETTET MOT BEHANDLENDE LEGER.**

- Flere fekale kalprotektinmålinger utført med opptil 4 ukers intervaller har blitt foreslått å ha best diagnostisk nøyaktighet for å forutsi klinisk tilbakefall hos pasienter <sup>14,15</sup>.
- Det anbefales å etablere pasientovervåking for IBD ved hjelp av *IBDoc*<sup>®</sup> under sykdomsremisjon. Det vil gjøre det mulig å overvåke økende kalprotektin-nivåer som kan være en indikasjon på sykdomstilbakefall.
- Kalprotektin-nivåer i avføring målt med *IBDoc*<sup>®</sup> er ment som et hjelpemiddel i overvåkingen av IBD og bør tolkes i sammenheng med andre kliniske funn og laboratoriefunn.
- Kalprotektin-målinger i avføring skal anses som et tilleggsmål for behandling <sup>13</sup>.
- Testing med *IBDoc*<sup>®</sup> bør kun utføres av brukere i alderen 12 år og oppover.
- Kalprotektin-nivåer i avføring hos nyfødte og små barn kan være signifikant forhøyet <sup>16,17</sup>.
- Det anbefales at testing av kalprotektin-nivåer i avføring hos pasienter under 18 år bør utføres under tilsyn av foreldre.
- Pasienter som går på eller som har gått på kontinuerlig NSAID-medisinerings (dvs. Aspirin<sup>®</sup>, Ibuprofen, Aleve<sup>®</sup>, Excedrin<sup>®</sup>) kan ha forhøyede nivåer av kalprotektin i avføring, og prøver fra disse pasientene bør ikke testes eller brukes som en del av diagnostiseringen.
- Bare godkjente smarttelefonmodeller kan brukes sammen med *IBDoc*<sup>®</sup> (mer informasjon finnes på [www.ibdoc.net](http://www.ibdoc.net)).
- En ekstra kontroll av teststrimmelbildet for eventuelle abnormiteter anbefales når vurdere *IBDoc*<sup>®</sup> testresultater. Se figur 6, s. 18.

De følgende IBDoc® -resultatkategoriene gjenspeiler et sammendrag av kunnskapen om publiserte cut-off-verdier, og da særlig kliniske resultatstudier for BÜHLMANN fCAL-tester (se avsnittet Sammen- drag av klinisk litteratur). Grensene kan klassifiseres som en fargekode eller som en verdi:

-  Normal: Kalprotektin-nivåer i avføring som er lavere enn 100 µg/g, kan være en pålitelig indikasjon på pasienter med lav risiko for klinisk tilbakefall ved endoskopisk remisjon. Invasive endoskopiske prosedyrer kan unngås hos disse pasientene <sup>1-7,9-13</sup>.
-  Middels: Kalprotektin-nivåer på mellom 100-300 µg/g i avføring kan være en indikasjon på behovet for bedre kontroll i den påfølgende perioden for å vurdere sykdomsutviklingstendenser.
-  Høy: Ved kalprotektin-nivåer i avføring på over 300 µg/g bør målingen gjentas, og dersom forhøyede nivåer bekreftes, bør ytterligere undersøkelser gjennomføres <sup>1-7,9-13</sup>.

De angitte IBDoc® resultatkategoriene er standardinnstillinger og kan justeres. Det anbefales at behandlende leger kontrollerer standardgrensene ved å fastsette pasientens kalprotektin-nivå ved baseline når sykdommen er i remisjon.

Et falskt negativt resultat for en pasient med endoskopisk betennelse, det vil si et kalprotektin-re- sultat i en grønn kategori som skulle ha vært rødt, er svært usannsynlig. Det er imidlertid viktig at pasienten forblir under tilsyn av behandlende lege og rapporterer eventuelle kliniske symptomer for å forhindre at riktige kliniske beslutninger og behandling forsinkes ved falskt negative resultater.

Studier har vist at høye kalprotektin-nivåer, over 300 µg/g, ikke alltid indikerer utvikling av et klin- isk tilbakefall. Høye kalprotektin-nivåer bør håndteres som et varsel, og prøven bør gjentas. Dersom forhøyede nivåer bekreftes, bør ytterligere undersøkelser gjennomføres.

# SAMMENDRAG AV KLINISK LITTERATUR

Korrelasjon mellom kalprotektin-nivåer og betennelsestilstanden i pasientenes tarmslimhinner, i henhold til endoskopiske vurderinger, ble fastslått i tre uavhengige studier hvor BÜHLMANN fCAL-tester ble benyttet.

	Studie 1 (Spania) [Ref. 1]	Studie 2 (Spania) [Ref. 2]	Studie 3 (Australia, New Zealand) [Ref. 3]	Studie 4 (Stor- britannia) [Ref. 4]
<b>Pasientnummer og demografi</b>	89 (CD <sup>1</sup> )  Alder 32-58 44 % menn	123 (UC <sup>2</sup> )  Alder: 18-85 66,4 % menn	99 (CD <sup>1</sup> etter reseksjon) Alder: 29-47 <sup>3</sup> 46,5 % menn	26 (UC <sup>2</sup> )  Alder: 32-49 <sup>3</sup> 44 % menn
<b>Kalprotektin-nivå valgt som beslutningspunkt</b>	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g	187 µg/g
<b>% av pasienter med verdier under beslutningspunktet i endoskopisk remisjon<sup>4</sup></b>	98%	86%	91%	100%
<b>% av pasienter med verdier over beslutningspunktet med endoskopisk tilbakefall<sup>5</sup></b>	76%	80,3%	53%	72%

Tabell 1: Korrelasjon mellom kalprotektin-nivåer og IBD-sykdomsaktivitet fastslått av endoskopiske vurderinger. Resultatene for studie 1 og 2 ble oppnådd med BÜHLMANN lateral flow analyser (Quantum Blue® fCAL og Quantum Blue® fCAL high range). Resultatene i studie 3 ble oppnådd med BÜHLMANN fCAL® ELISA. Resultatene i studie 4 ble oppnådd med IBDoc®.

<sup>1</sup> CD = pasienter med Crohns sykdom,

<sup>2</sup> UC = pasienter med ulcerøs kolitt,

<sup>3</sup> Interkvartil utvalg (IQR),

<sup>4</sup> Negative prediksjonsverdier (sant negativ / (sant negativ + falskt negativ)),

<sup>5</sup> Positive prediksjonsverdier (sant positiv / (sant positiv + falskt positiv)).

# SAMMENDRAG AV KLINISK LITTERATUR

Den diagnostiske verdien av kalprotektin ved prediksjon av klinisk remisjon og tilbakefall, i henhold til symptomer hos pasienter, kliniske aktivitetsindekser, ikke-planlagt behov for utvidet behandling, sykehusinnleggelse eller nødstilfeller ble fastslått i tre studier ved hjelp av BÜHLMANN fCAL-tester.

	<b>Studie 5 (Storbritannia) [Ref. 5]</b>	<b>Studie 6 (Spania) [Ref. 6]</b>	<b>Studie 7 (Spania) [Ref. 7]</b>
<b>Antall pasienter i en studie</b>	92 (CD <sup>1</sup> )  38 % menn	30 (CD <sup>1</sup> )  adalimumab-behandling  Alder: 24-64 43,3 % menn	33 (CD <sup>1</sup> ) 20 (UC <sup>2</sup> ) influximab-behandling  Alder: 18-68 47,2 % menn
<b>Oppfølgingstid etter kalprotektin-måling</b>	12 måneder	4 måneder	12 måneder
<b>Kalprotektin-nivå valgt som beslutningspunkt</b>	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
<b>% av pasienter med verdier under beslutningspunkt i klinisk remisjon<sup>3</sup></b>	96,8%	100%	96,1%
<b>% av pasienter med verdier over beslutningspunkt i klinisk tilbakefall<sup>4</sup></b>	27,6%	75%	68,7%

Tabell 2: Resultatene for studie 5 ble oppnådd med BÜHLMANN fCAL® ELISA. Resultatene for studie 6 og 7 ble oppnådd med BÜHLMANN lateral flow analyser (Quantum Blue® fCAL og Quantum Blue® fCAL high range).

<sup>1</sup> CD = pasienter med Crohns sykdom

<sup>2</sup> UC = pasienter med ulcerøs kolitt

<sup>3</sup> Negative prediksjonsverdier (sant negativ / (sant negativ + falskt negativ))

<sup>4</sup> Positive prediksjonsverdier (sant positiv / (sant positiv + falskt positiv)).

## EVALUERING AV BRUKERYTELSE

Sekstien (61) pasienter diagnostisert med ulcerøs kolitt (n=29) eller Crohns sykdom (n=32), ifølge klassiske kriterier (66 % kvinner, gjennomsnittsalder ( $\pm$  SD): 36 år ( $\pm$ 11,8)), ble registrert på tre studiesteder og avga én enkelt avføringsprøve.<sup>8</sup>

IBDoc<sup>®</sup>-testresultatene ble generert av pasientene ved bruk av deres egne smarttelefoner samt av helsepersonell på klinikken ved bruk av to forskjellige smarttelefonmodeller, som kjører Android- og iOS-versjonen av IBDoc<sup>®</sup>-appen, henholdsvis. IBDoc<sup>®</sup>-resultatene (generert av pasientene og helsepersonellet) ble sammenlignet med referanseverdier for kalprotektin fra samme prøve. For å etablere referanseverdiene ble det utført flere laboratoriemålinger ved bruk av BÜHLMANN fCAL<sup>®</sup> ELISA på tre uavhengige avføringsprøver klargjort med CALEX<sup>®</sup> Cap.

Femtien (51) pasienter hadde både pasientresultatene fra IBDoc<sup>®</sup> og ELISA-referansemålingene fra laboratoriet tilgjengelig for sammenligning. Ingen av de 51 pasientene oppnådde falsk-positive (rød  $\rightarrow$  grønn) eller falsk-negative (grønn  $\rightarrow$  rød) resultater. Det totale samsvaret i samme kategori, som ble oppnådd av pasientene, var 88 % (se tabell 3). Alle 61 CALEX<sup>®</sup> Valve-ekstraksjoner som var klargjort av pasientene og målt med en ELISA kunne sammenlignes med IBDoc<sup>®</sup>-målingene utført av helsepersonell. Et totalt samsvar på 89 % ble oppnådd av helsepersonell. (Se de viktige trinnene i avsnittet om testprosedyren for å optimalisere testytelsen).

		IBDoc <sup>®</sup> -resultat, pasient			TA/Total
		Normal $\leq 100$	Moderat 101-299	Høy $\geq 300$	
ELISA-referanse	Normal $\leq 100$	19	2	0	19/21
	Moderat 101-299	3	8	1	8/12
	Høy $\geq 300$	0	0	18	18/18
	TA/Total	19/22	8/10	18/19	45/51

**Totalt målsamsvar 88%**

Tabell 3: Samsvar mellom resultatene som er oppnådd av pasienter som bruker IBDoc<sup>®</sup> med laboratoriereferansemålinger (BÜHLMANN fCAL<sup>®</sup> ELISA) fra samme avføringsprøve. TA = Målsamsvar

Av de 61 pasientene som utførte IBDoc<sup>®</sup>, bekreftet 97 % (59 av 61) at de hadde forstått instruksjonene i appen. Søttini (79) prosent (48 av 61) av pasientene var enige om at IBDoc<sup>®</sup> var enkel å bruke. Åttifem (85) prosent (52 av 61) av pasientene var enige om at de var villige til å bruke prøvesettet for hjemmetesting i fremtiden.

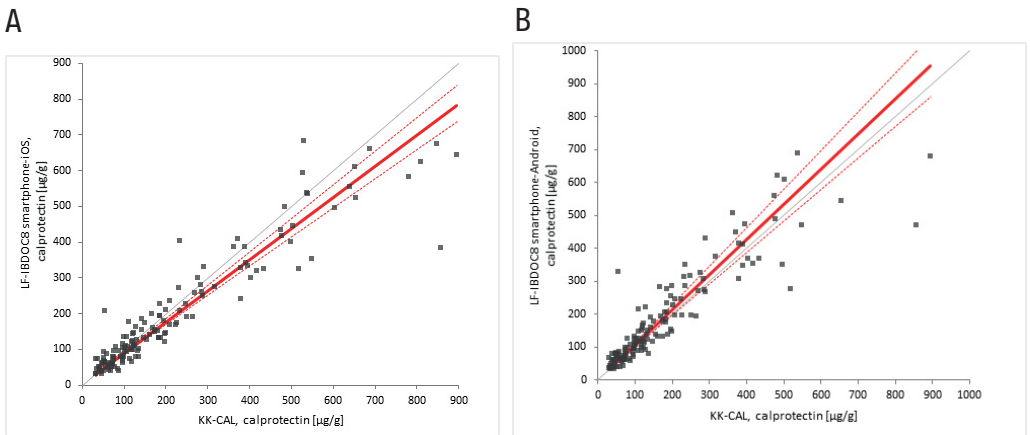


## METODESAMMENLIGNING

Studien for metodesammenligning ble utført i henhold til CLSI-retningslinjen EP09-A3. Minst etthundredogførtifem (145) kliniske prøver ble målt, i henhold til bruksanvisningen, med IBDoc® Calprotectin Kit på to smarttelefoner med forskjellige operativsystemer, en Android-basert og en iOS-basert, og BÜHLMANN fCAL® turbo assay. Målingene ble utført over åtte (8) dager ved bruk av tre (3) IBDoc® Calprotectin Kit-lotter (tabell 4).

Beskrivelse	Avlesning	N	Bias ved klinisk beslutningspunkt (95 % KI)	
			100 µg/g	300 µg/g
IBDoc® 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%)

Tabell 4: Bias av IBDoc®-målinger ved kliniske beslutningspunkter sammenlignet med referanseverdier for kalprotektin oppnådd med BÜHLMANN fCAL® turbo-test. IBDoc®-målinger ble utført med tre testkassetlotter og to smarttelefonmodeller. (N = antall prøver, CI: konfidensintervall)



Figur 7: Spredningsplott av IBDoc® med iOS-smarttelefon (A) eller Android-smarttelefon (B) og BÜHLMANN fCAL® turbo (KK-CAL)-målinger med Passing-Bablok-regresjonsanalyse. Den lineære Passing-Bablok-tilpassningen er vist som en rød, heltrukket linje. 95 % konfidensintervall er angitt med røde, stiplede linjer.

## RECOVERY

Åtte (8) avføringsprøveekstrakter fra kliniske gjenværende avføringsprøver ble spiket med 60,2 µg/g og 120,4 µg/g kalprotektin fra kalibratormateriale. «Baselinje»-prøvene ble spiket med tilsvarende mengde ekstraksjonsbuffer. «Baselinje»- og «baselinje + spike»-prøvene ble målt i tretten (13) rep-  
likaer ved bruk av en IBDoc® Calprotectin Kit-lot og to smarttelefoner med forskjellige operativsystemer, en Android-basert og en iOS-basert. Resultatene oppfylte akseptkriteriet på 70-130 % gjenvinning (tabell 5).

Smarttelefon A – iOS	Prøvenummer	Nivå 1	Nivå 2		Nivå 3	Nivå 4	Nivå 5		Nivå 6
	Prøvemålværdi [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
	Baselinje [µg/g]	46,9	58,6	61,9	81,7	123,3	151,7	237,1	543,0
	Spikeverdi [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
	Forventet (baselinje+spike) [µg/g]	107,1	118,8	122,1	141,9	183,5	272,1	357,5	663,4
	Observert (baselinje+spike) [µg/g]	114,0	130,5	129,4	149,4	192,8	302,4	375,0	611,9
	Total gjenvinning i prosent	106,5	109,8	106,1	105,3	105,1	111,1	104,9	92,2

Smarttelefon B – Android	Prøvenummer	Nivå 1	Nivå 2		Nivå 3	Nivå 4	Nivå 5		Nivå 6
	Prøvemålværdi [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
	Baselinje [µg/g]	57,5	66,9	65,6	86,5	134,8	176,6	271,7	634,6
	Spikeverdi [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
	Forventet (baselinje+spike) [µg/g]	117,7	127,1	125,8	146,7	195,0	297,0	392,1	755,0
	Observert (baselinje+spike) [µg/g]	122,8	142,9	149,4	159,9	217,4	346,9	434,9	721,0
	Total gjenvinning i prosent	104,4	112,5	118,8	109,0	111,5	116,8	110,9	95,5

Tabell 5: IBDoc®-recovery resultat oppnådd med en testkassetlot, analysert med smarttelefon A og B, som kjører iOS-/Android-versjonen av IBDoc®-appen, henholdsvis.

## PRESISJON

### Presisjon på samme laboratorium: $\leq 30\%$ CV

Presisjon på samme laboratorium for IBDoc® Calprotectin Kit ble fastslått i henhold til CLSI-retningsslinjen EP05-A3. Målingene ble utført ved bruk av to smarttelefonmodeller med forskjellige operativsystemer, ett Android-basert og ett iOS-basert, på én (1) testkassetlot og seks (6) ekstraherte avføringsprøver med kalprotektinkonsentrasjoner som dekker måleområdet for analysen og kliniske beslutningspunkter.

Testingen ble utført over tjue (20) ikke-påfølgende dager, i to (2) kjøring med to (2) replikaer per kjøring/prøve. Godkjenningskriterier for repeterbarhet og presisjon på samme laboratorium ( $\leq 30\%$  CV og  $\leq 35\%$  CV for prøver med kalprotektinkonsentrasjoner  $\leq 300\ \mu\text{g/g}$  og  $> 300\ \mu\text{g/g}$ , henholdsvis) ble oppfylt for alle prøver (tabell 6).

	Presisjon på samme laboratorium (smarttelefon A – iOS)				Presisjon på samme laboratorium (smarttelefon B – Android)			
	N	Gjennomsnitt [ $\mu\text{g/g}$ ]	SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	% CV	N	Gjennomsnitt [ $\mu\text{g/g}$ ]	SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	% 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

Tabell 6: Data om presisjon på samme laboratorium for IBDoc®-resultater analysert med smarttelefon A og B, som kjører iOS-/ Android-versjonen av IBDoc®-appen, henholdsvis.

## PRESISJON

### Reproduserbarhet mellom loter: $\leq 30\%$ CV

Reproduserbarheten til IBDoc® Calprotectin Kit ble fastslått i henhold til CLSI-retningslinjen EP05-A3. Målingene ble utført ved bruk av to smarttelefonmodeller med forskjellige operativsystemer, ett Android-basert og ett iOS-basert, på tre (3) testkassettloter og seks (6) ekstraherte avføringsprøver med kalprotektinkonsentrasjoner som dekker måleområdet for analysen og kliniske beslutningspunkter. Testingen ble utført over fem (5) dager, i én (1) kjøring med fem (5) replikaer per kjøring/prøve. Godkjenningsskriteriene for reproduserbarhet mellom loter ( $\leq 30\%$  CV og  $\leq 35\%$  CV for prøver med kalprotektinkonsentrasjoner  $\leq 300\ \mu\text{g/g}$  og  $> 300\ \mu\text{g/g}$ , henholdsvis) ble oppfylt for alle prøver (tabell 7).

	Reproduserbarhet (smarttelefon A – iOS)				Reproduserbarhet (smarttelefon B – Android)			
	N	Gjennomsnitt [ $\mu\text{g/g}$ ]	SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	% CV	N	Gjennomsnitt [ $\mu\text{g/g}$ ]	SD [ $\mu\text{g/g}$ ]	% 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

Tabell 7: Data om reproduserbarhet for IBDoc®-resultater analysert med smarttelefon A og B, som kjører iOS-/Android-versjonen av IBDoc®-appen, henholdsvis.

## REPRODUSERBARHET AV KLARGJØRING OG EKSTRAKSJON AV AVFØRINGSPRØVE

Presisjon mellom flere ekstraksjoner: 0,0 – 14,5 % CV

Reproduserbarhet av ekstraksjon: 15,6 – 29,3% CV

Studien av reproduserbarhet for klargjøring og ekstraksjon av avføringsprøve ble fastslått i henhold til CLSI-retningslinjen EP05-A3. Åtte (8) kliniske avføringsprøver utvalgt for å gjenspeile forskjellige avføringskonsistenser: fast, halvfast og flytende, med kalprotektinkonsentrasjoner som dekker måleområdet for testen og kliniske beslutningspunkter, ble ekstrahert to ganger med hver av tre CAL-EX® Cap-loter av to operatører på to dager. Hvert avføringsekstrakt ble testet i tre (3) replikater ved å bruke en (1) reagenslot av IBDoc® Calprotectin Kit og to forskjellige smarttelefonmodeller, én basert på iOS og én basert på Android.

Prøve	N	Gj.snittlig kons. [µg/g]	I samme ekstraksjon (i samme kjøring)		Mellom ekstraksjoner		Mellom dager		Mellom loter		Mellom operatører		Totalt	
			SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [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

Tabell 8: Resultatene for reproduserbarhet internt i en ekstraksjon, mellom flere ekstraksjoner, mellom flere dager, mellom ulike loter, mellom ulike operatører samt totale resultater fra studien av reproduserbarhet med IBDoc® Calprotectin Kit og iOS-basert smarttelefon som avlesning.

Prøve	N	Gj.snittlig kons. [µg/g]	I samme ekstraksjon (i samme kjøring)		Mellom ekstraksjoner		Mellom dager		Mellom loter		Mellom operatører		Totalt	
			SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [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

Tabell 9: Resultatene for reproduserbarhet i samme ekstraksjon, mellom flere ekstraksjoner, mellom flere dager, mellom ulike loter, mellom ulike operatører samt totale resultater fra studien av reproduserbarhet med IBDoc® Calprotectin Kit og Android-basert smarttelefon som avlesning.

## SENSITIVITET

### GRENSE FOR BLANK (LOB)

### DETEKSJONGRENSE (LOD)

### KVANTIFISERINGSGRENSE (LOQ)

LoD ble fastslått i henhold til CLSI-retningslinjen EP17-A2 ved bruk av den klassiske tilnærmingen, parametriske analyse og en LoB < 20 µg/g, fastslått ved bruk av den ikke-parametriske analysen.

LoQ ble fastslått i henhold til CLSI-retningslinjen EP17-A2, basert på 90 bestemmelser og et presisjonsmål på 30 % CV.

Alle *IBDoc*<sup>®</sup>-resultater oppnådd i sensitivitetsstudien ble analysert ved å bruke to forskjellige smarttelefonmodeller, en som kjører Android-versjonen og en som kjører iOS-versjonen av *IBDoc*<sup>®</sup>-appen, henholdsvis. Resultatene av LoB-, LoD- og LoQ-studiene for *IBDoc*<sup>®</sup> er oppsummert i tabell 10.

Smarttelefon	Lot	Grense for blank (LoB)	Deteksjonsgrense (LoD)	Kvantifiseringsgrense (LoQ)
Android	1	<b>6,0 µg/g</b>	12,5 µg/g	19,5 µg/g
Android	2	5,0 µg/g	<b>13,2 µg/g</b>	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	<b>23,4 µg/g</b>

Tabell 10: Verdiene for grense for blank, deteksjonsgrense og kvantifiseringsgrense oppnådd med to forskjellige smarttelefonmodeller, én iOS-basert og én Android-basert, og to testkassetloter.

## LINEARITET

**Lineært område: 30 - 700 µg/g**

Det lineære området av IBDoc® Calprotectin Kit ble fastslått i henhold til CLSI-retningslinjen EP06-Ed2. For fekalt kalprotektin har metoden vist seg å være lineær fra 30 - 700 µg/g, innenfor et tillatt avvik på  $\pm 20\%$  /  $\pm 15\ \mu\text{g/g}$  i dette intervallet.

Smarttelefon	Lot	Nivåer	N	Måleintervall [µg/g]	Parametere for lineær regresjon		
					Skjæring	Helning	R <sup>2</sup> *
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

Tabell 11: Sammendrag av linearitetsanalyser av testresultatene for to smarttelefonmodeller som kjører iOS-/Android-versjonen av IBDoc®-appen, henholdsvis, og to reagenspartier. \* Basert på gjennomsnittlige resultater fra hvert nivå.

## HOOK-EFFEKT VED HØY DOSE

Prøver med kalprotektinkonsentrasjoner på opptil  $11,2 \times 10^3\ \mu\text{g/g}$  kan måles uten å begrense måleområdet til IBDoc® Calprotectin Kit. Studien på Hook-effekt ved høye doser ble utført på to uavhengige reagensloter og konsentrasjonene ble fastslått basert på målinger utført med BÜHLMANN fCAL® turbo assay.

## INTERFERERENDE STOFFER

Sensitiviteten til IBDoc<sup>®</sup> Calprotectin Kit til perorale legemidler, kosttilskudd, hemoglobin samt enteropatologiske mikroorganismer ble vurdert i henhold til CLSI-retningslinjen EP07-A3. Bias på over 30 % i resultater ble ansett som interferens. Ingen interferens ble påvist med stoffene oppført i tabell 12, opp til de angitte konsentrasjonene. Ingen interferens ble påvist med enteropatologiske mikroorganismer, oppført i tabell 13, opp til de angitte mengdene av kolonidannende enheter (CFU) per ml avføringsprøveekstrakt.

Handelsnavn (Stoffene)	Målkonsentrasjon (mg/50 mg avføring)
Duofer Fol (Jern(II)-sulfat)	0,11
Prednisone (Prednison)	0,31
Imurek (Azatioprin)	0,19
Salofalk (Mesalamin (5-aminosalisylsyre))	5,21
Agopton (Lansoprazol)	0,18
Asacol (Mesalamin (5-aminosalisylsyre))	2,50
Vancocin (Vancomycin)	2,00
Bactrim (Sulfametoksazol + trimetoprim)	1,7 + 0,35
Ciproxine (Ciprofloksacin)	1,25
Kosttilskudd	Målkonsentrasjon (mg/50 mg avføring)
E-vitamin (DL- $\alpha$ -tokoferylacetat)	0,30
Berocca (Multivitamin)	1,06
Hemoglobin	Målkonsentrasjon (mg/50 mg avføring)
Humant hemoglobin	1,25

Tabell 12: Stoffene og målkonsentrasjonene som ble testet og ikke viste noen interferens i IBDoc<sup>®</sup>-analysen.

Mikroorganisme	Konsentrasjon (CFU/mL)
<i>Escherichia coli</i>	$2,9 \times 10^7$
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	$8,2 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	$4,5 \times 10^7$
<i>Citrobacter freundii</i>	$5,5 \times 10^7$
<i>Shigella flexneri</i>	$5,0 \times 10^7$
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	$5,3 \times 10^6$

Tabell 13: Mikroorganismer som ble testet og ikke viste noen interferens i IBDoc<sup>®</sup>-analysen.



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. Ferreira-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. Ferreira-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Faecal 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, Färkkilä 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.
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.

## ENDRINGSLOGG

Dato	Versjon	Endring
2024-05-27	V7.0	<ul style="list-style-type: none"><li>- Justert slutt på lineært område til 700µg/g</li><li>- Oppdatert kapitlet <i>Nødvendig utstyr og tilbehør som ikke er inkludert</i></li><li>- Lagt til nytt kapittel: <i>Sammendrag av sikkerhet og ytelse</i></li><li>- Oppdatert kapitlet <i>Viktig informasjon</i></li><li>- Lagt til ny figur: 5b: IBDoc®-appen profilmeny</li><li>- Lagt til mer informasjon i analyseprosedyretrinn 1, 2 og 5</li><li>- Revidert kapitlet <i>Begrensninger og kontraindikasjoner</i></li><li>- Revidert kapitlet <i>Tolkning av resultater</i></li><li>- Oppdatert kapitlet <i>Sammendrag av klinisk litteratur</i></li><li>- Revisjon av <i>Ytelseegenskaper</i></li><li>- Oppdatert kapittelesymboler <i>Symboler</i> samt symboler for øyeblikkelig testing på klinikken og selvesting</li><li>- Lagt til Health Canada-lisensnummer</li></ul>

## TRANSPORTSKADER (INFORMASJON KUN BEREGNET PÅ HELSEPERSONELL)












Hvis produktet er skadet når du mottar det, må du varsle distributøren.

## HENDELSERAPPORTERING I MEDLEMSLANDENE I EU

### HENDELSERAPPORTERING I MEDLEMSLANDENE I EU

Hvis det har oppstått noen alvorlig hendelse knyttet til denne enheten, må dette rapporteres straks til produsenten og ansvarlig myndighet i medlemslandet.

# SYMBOLER

Symbol	Forklaring
	Brukes før
	Les bruksanvisningen
	Temperaturbegrensning
	Produksjonstnummer
	Ordrekode
	Produsent
	Antall tester
	Ikke gjenbruk
	Oversetting
	Til selvtesting
	Til øyeblikkelig testing på klinikken

CALEX® og IBDoc® er registrerte varemerker for BÜHLMANN i mange land.

Deler av settet er patentbeskyttet av 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

Health Canada-lisens: 98903, enhetsklasse: 3

---



BÜHLMANN Laboratories AG  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch  
Sveits

Telefon +41 61 487 12 12  
Faksbestilling +41 61 487 12 99  
info@buhlmannlabs.ch  
www.buhlmannlabs.ch

