



IBDoc® Calprotectin Kit

Bruksanvisning

Patienter och icke professionella användare

invalid

LF-IBDOC8

8 tester

Version 6.0: 08-04-2024

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|--------------------------------------------------------------|----|
| INNEHÅLLSFÖRTECKNING | 2 |
| AVSEDD ANVÄNDNING | 2 |
| PRINCIPER FÖR ANALYS | 3 |
| MATERIAL OCH TILLBEHÖR | 4 |
| VIKTIG INFORMATION | 5 |
| IBDoc®-TESTFÖRPACKNINGENS INNEHÅLL | 6 |
| STEG 1: INSTALLATION AV APPEN OCH INLOGGNING | 8 |
| STEG 2: FÖRBEREDELSE FÖR TESTPROCEDUREN | 9 |
| STEG 3: UPPSAMLING AV AVFÖRING | 10 |
| STEG 4: EXTRAKTION AV AVFÖRING | 11 |
| STEG 5: LADDNING AV TESTKASSETTEN | 12 |
| STEG 6: LÄSNING AV TESTKASSETTEN | 13 |
| STEG 7: ATT LÄGGA TILL ANTECKNINGAR OCH SPARA TESTRESULTATET | 14 |
| KVALITETSKONTROLLFUNKTIONER | 15 |
| KRITISKA STEG I TESTPROCEDUREN | 15 |
| ANMÄRKNINGAR | 16 |
| INFORMATION | 17 |
| BEGRÄNSNINGAR OCH KONTRAINDIKATIONER | 18 |
| TOLKNING AV RESULTAT | 19 |
| SAMMANFATTNING AV KLINISK LITTERATUR | 20 |
| PRESTANDAEGENSKAPER | 22 |
| KÄLLFÖRTECKNING | 31 |

ANVÄNDNINGSSYFTE

ANVÄNDNINGSSYFTE

BÜHLMANN IBDoc® är en *in vitro*-diagnostisk immunoanalys för kvantitativ mätning av fekalt kalprotektin i mänsklig avföring. Resultaten av mätningen analyseras med hjälp av en nedladdningsbar smartphoneapp. IBDoc® har som syfte att vara till hjälp vid utvärdering av inflammation av tarmslemhinnan i samband med bedömning av inflammatorisk tarmsjukdom (t.ex. Crohns sjukdom eller ulcerös kolit). IBDoc® är en analys som har utvecklats för självtest/användning i hemmet av utbildade patienter som är 12 år eller äldre som är under behandling av sjukvårdspersonal. Testet kan även användas i en patientnära miljö eller laboratoriemiljö.

Friskrivningsklausul: Skärmdumparna i denna bruksanvisning är baserade på iOS-versionen av IBDoc® app. Android-versionen kan ha annorlunda layout men den har samma funktionalitet.

PRINCIPER FÖR ANALYS

IBDoc® är ett hemtest för att mäta kalprotektin i avföring hos patienter som är 12 år eller äldre. Kalprotektin är ett protein som utsöndras av neutrofila immunceller, vilka är ett kännetecken på akut inflammation. Bestämning av kalprotektinnivåer är till hjälp vid detektering av gastrointestinal (GI) inflammation (mag-tarminflammation) och övervakning av inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Låga kalprotektinnivåer är en indikation till din läkare att din inflammatoriska tarmsjukdom är i remission (avtagande). Din behandling kan fortsätta utan några ytterligare endoskopiska eller radiologiska undersökningar, eller undersökningar av något annat slag. Höga kalprotektinnivåer kan agera som en varningssignal för möjlig inflammation av mag- och tarmkanalen. Om sådana observeras kommer din läkare att genomföra ytterligare kliniska utvärderingar och laboratorieutvärderingar.

För att bestämma kalprotektinnivåer kommer du att använda dig av CALEX®-extraktionsventilröret för att samla upp en exakt mängd avföringsprov. I CALEX®-ventilröret överförs kalprotektin i avföringsprovet till extraktionslösningen. Extraktet appliceras sedan på testkassetten. Kalprotektin i provet binds av antikalprotektinantikroppar länkade till röda guldpartiklar. De röda guldpartiklarna med kalprotektinantikroppar flödar genom testkassetten tillsammans med extraktet och fångas upp av testlinjen, vilken därmed färgas. Guldpartiklarna med antikroppar som inte är bundna till kalprotektin färgar kontrollinjen. Testlinjen och kontrollinjen mäts med hjälp av en smartphoneapp (IBDoc® app). Resultatet beräknas av IBDoc® app och sänds till en säker server där den ansvariga läkaren kan granska det. Testet har ett mätområde på 30–1 000 µg kalprotektin/g avföring och ett linjärt område på upp till 850 µg/g.

MATERIAL OCH TILLBEHÖR SOM FINNS I IBDoc®-TESTFÖRPACKNING (B-IBDOC):

Innan du gör testet se till att förpackningen innehåller alla komponenterna.

| Antal | Komponenter |
|-------|----------------------------------------------------------|
| 1 | CALEX® ventilrör som fyllts med extraktionslösning (5mL) |
| 1 | Testkassett |
| 2 | Papper för uppsamling av avföring |
| 1 | Snabbguide |

IBDoc®-FÖRPACKNINGEN SKA BEVARAS I KYLSKÅPET (2-8°C).

MATERIAL OCH TILLBEHÖR SOM BEHÖVS MEN SOM INTE FINNS I TESTFÖRPACKNINGEN.

- iOS- eller Android-smartphone som godkänts av BÜHLMANN för att användas med IBDoc®.
- Du hittar en fullständig förteckning över godkända smartphones på www.ibdoc.net.
- En internetförbindelse på din smartphone (se också viktig information).
- Mobilapplikationen "IBDoc®": Tillgänglig från Apple App Store eller Google Play Store.
- Vid behov undersökningshandskar tillgängliga från din läkare.

- **Hanteringen av sjukdomen bör genomföras tillsammans med din vårdgivare. Ändra inte din behandling utan konsultering.**
- Ta kontakt med din rådgivare om:
 - du känner att IBDoc®-resultatet inte ger rätt bild av ditt aktuella hälsotillstånd.
 - resultatet inte visas korrekt (se bild 5, sida 14 och kapitlet om tolkning av resultat, sida 19).
 - du har några som helst frågor om IBDoc®.
- Läs denna bruksanvisning noga innan du börjar testproceduren. På sidorna 6-7 finns en översikt över förpackningens innehåll. Genomgången av proceduren steg för steg börjar på sidan 8.
- Se till att du har fått ordentlig handledning av din vårdgivare innan du genomför testet.
- Gör testet i lugn och ro hemma hos dig och se till att du inte blir störd.
- Håll din smartphone borta från vatten för att undvika skador.
- Ytterliga kostnader för din internetförbindelse kan förekomma beroende på din leverantör.
- Du kan göra IBDoc®-testet under olika belysningsförhållanden men du måste förhindra direkt solljus, starkt ljus från sidan eller en skugga på testkassetten i testproceduren - Steg 6.
- Din smartphone måste ha kvar minst 20 % av batterikapaciteten eller vara kopplad till en strömkälla.
- CALEX®-ventilröret och testkassetten får inte användas efter utgångsdatumet på etiketterna. Testkassetten är hållbar i rumstemperatur i 4 timmar efter påsen har öppnats.
- CALEX®-ventilröret och testkassetten får inte återanvändas.
- Ingen av komponenterna är giftiga eller annars farliga.
- Av hygieniska skäl ska du slänga testkomponenterna omedelbart efter användning och tvätta händerna.
- En länk för inställning av lösenord kommer att skickas till den IBDoc®-e-postadress (användarnamn), som du gav till din läkare. Om du inte får det här meddelandet, kontrollera din spam-mapp.
- Om det blåa skyddslocket (figur 3, sida 6) på CALEX®-ventilen verkar vara löst eller har fallit bort när förpackningen öppnades, sätt det tillbaka på utloppet.
- Om antingen påsen som innehåller testkassetten är skadad eller om CALEX®-ventilröret läcker, efter att den ursprungliga förpackningen har öppnats, använd inte testutrustningen.

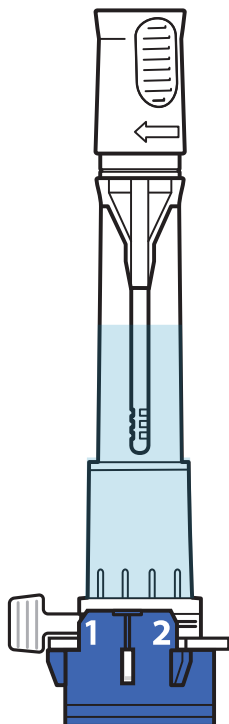
VIKTIGA RÅD OM KORREKT HANTERING AV TESTET

- **Många avföringsprov kräver upp till 2 timmar för att lossna helt från fårorna (Steg 4, s.11).** Därför kan det vara lättast att bereda och extrahera ditt avföringsprov (på det sätt som beskrivs i Testproceduren - Steg 3 och 4) på morgonen och fortsätta med de följande stegen på kvällen. Se till att provet behandlas inom 24 timmar. På det här sättet har avföringsprovet tillräckligt med tid att helt lossna från fårorna och du har ingen tidspress under resten av proceduren.
- Om du stöter på problem när du samlar upp avföringsprovet, exempelvis p.g.a. att avföringen inte fastnar i fårorna i CALEX®-ventilröret, bör du genomföra provet en annan dag. Använd ett nytt IBDoc®-test.

CALEX®-ventilrör

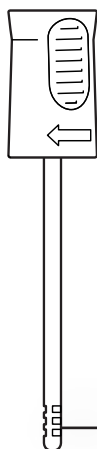
Figur 1:

CALEX®-ventil



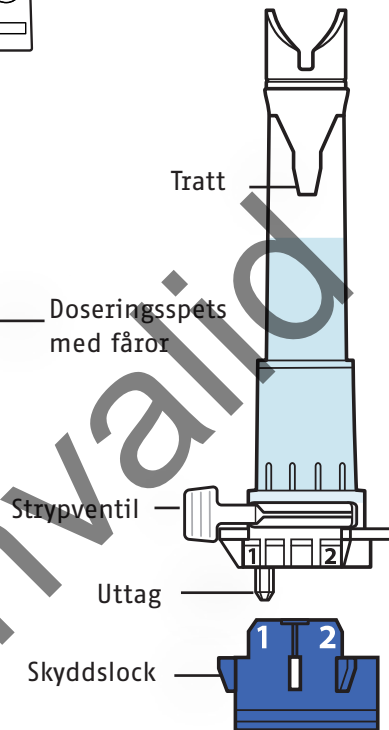
Figur 2:

Provtagningspinne

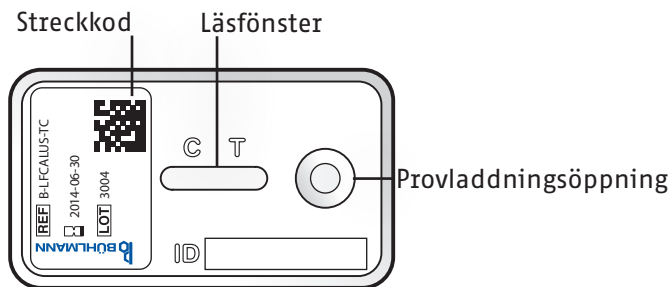


Figur 3:

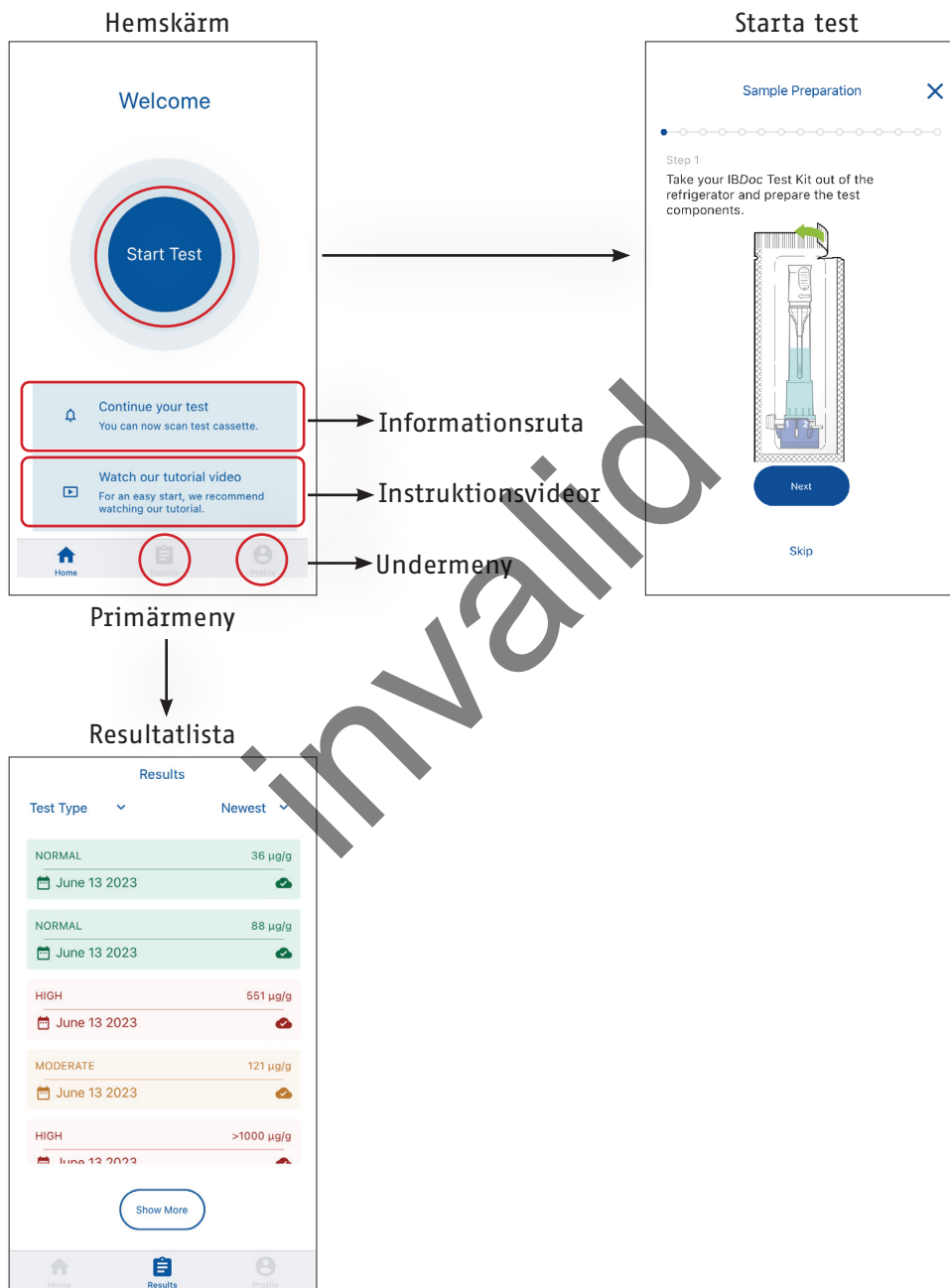
CALEX®-ventilkropp



Figur 4: Testkassett



Figur 5: IBDoc® app-navigeringsmeny



STEG 1: INSTALLATION AV APPEN OCH INLOGGNING

1.1 Sök "IBDoc®" på Apple App Store eller Google Play Store.

1.2 Ladda ned och installera IBDoc® app på din smart-phone (A).

OBS: Verifiera att du har en iOS- eller Android-smartphone som godkänts av BÜHLMANN. Du hittar en fullständig förteckning över godkända smartphones på www.ibdoc.net. Inloggning blockeras på en smartphone som inte är godkänd.

1.3 Se till att du har en stabil internetförbindelse.

OBS: Observera att du behöver en internetförbindelse för att logga in på IBDoc® app när du startar appen för första gången.

1.4 Peka på IBDoc®-ikonen för att starta inloggningsprocessen.

OBS: När appen startas för första gången måste du godkänna att IBDoc® app får skicka pushmeddelanden. Ett pushmeddelande skickar dig en påminnelse en dag innan nästa testet måste göras.

Inskolningsskärmen visas den första gången och förklarar vad IBDoc®-systemet är.

Du måste godkänna att IBDoc® app får använda kameran.

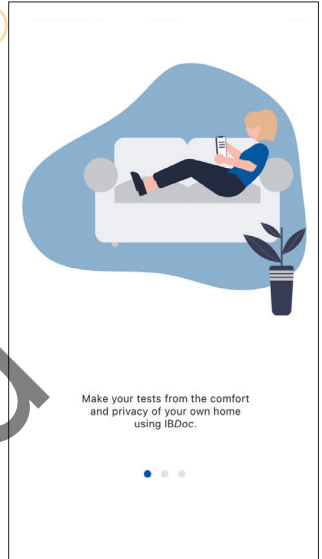
1.5 Skriv in ditt IBDoc®-kontos e-postadress (användarnamn) och lösenord (B).

OBS: Om du har glömt ditt lösenord kan du återställa det genom att klicka på knappen „Forgot Password“ (B). När du har angivit ditt IBDoc® kontos e-postadress (användarnamn), skickas en länk för återställning av lösenordet till din e-postadress.

1.6 Läs och godkänn Slut användarens Licensavtal (EULA) och sekretesspolicyen.

OBS: Av dataskydds- och datasäkerhetsskäl löper din session ut efter 7 dagar och du måste logga in på nytt.


A




B

IBDoc®

Login

Username
abc@example.com 

Password 

Login

[Forgot Password?](#)

STEG 2: FÖRBEREDELSE FÖR TESTPROCEDUREN

- 2.1 När du har loggat in ser du hemskrärmen (fig. 5, s. 7)
För att starta ditt test trycker du på knappen "starta test" (C).

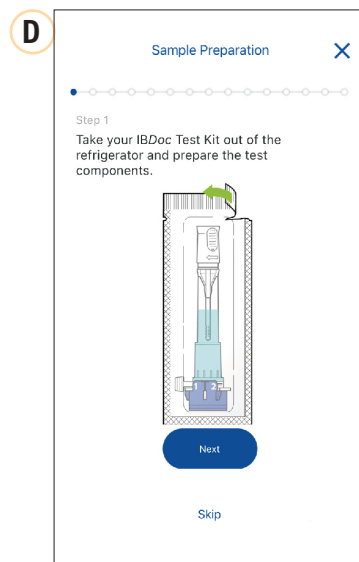
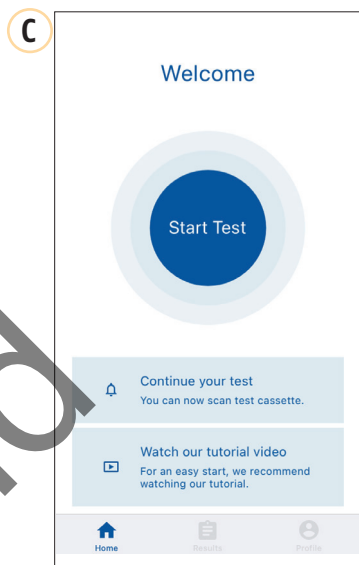
OBS: Två informationsrutor visas på hemsidan (fig. 5 s. 7). Den första ger information om dina test (datum för nästa planerade test, status för aktuellt test, mm.). Den andra ger dig tillgång till instruktionsvideon.

- 2.2 Du kan navigera fritt mellan instruktionsvideons skärmar och den textinformation som visas (D). Om du är en erfaren användare kan du hoppa över dessa instruktioner (genom att sätta fingret på knappen "Hoppa över") och göra testet direkt (se steg 3).

- 2.3 Nu har du gjort förberedelserna för smartphonens del. Lägg den åt sidan men ha den till hands för senare steg. Börja testproceduren (Steg 3).

Ta IBDoc®-testförpackningen från kylskåpet och håll de enskilda komponenterna på en torr plats skyddade från ljus innan de behövs i testproceduren.

OBS: Behåll testkassetten i påsen tills du är redo att ladda testkassett i steg 5.



STEG 3: UPPSAMLING AV AVFÖRING

De följande Stegen 3 och 4 måste utföras kontinuerligt utan avbrott

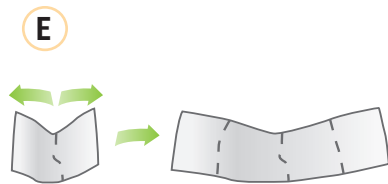
- 3.1 Vid behov töm din blåsa först , eftersom urinen kan påverka testet.
- 3.2 Veckla ut avföringsuppsamlingspappret genom att hålla fast vid de öppna ändorna och dra mjukt utåt (E).
- 3.3 Placera avföringsuppsamlingspappret på toalettstolen nära den bakre delen (F).

WARNING: Pappret får inte vidröra toalettvattnet.

- 3.4 Se till att avföringsuppsamlingspappret är korrekt fäst på toalettstolen.
- 3.5 Se till att ditt avföringsprov fångas på uppsamlingspappret (G).

OBS: Om uppsamlingen av avföring misslyckas den första gången, har du ytterligare ett avföringsuppsamlingspapper i testförpackningen.

Vid behov, ta på undersökningshandskarna och gå vidare till steg 4 i testproceduren.



STEG 4: EXTRAKTION AV AVFÖRING

- 4.1 Ta ut CALEX®-ventilen från förpackningen.
- 4.2 Håll CALEX®-ventilröret så att det vita locket är uppåt och ta ur den vita provtagningspinnen genom att samtidigt vrida den medurs och dra den uppåt (H).
- 4.3 Doppa den fårade doseringsspetsen i avföringen och vrid innan du tar ur den. Upprepa proceduren på 3-5 olika ställen i avföringsprovet avföringsprovet så att doseringsspetsens fåror fylls (Fig. 2, s. 6) helt (I).

VARNING: Se till att alla fåror är helt fyllda med avföring. Det spelar ingen roll om provtagningspinnens doseringsspets är helt täckt med avföring, eftersom extra avföring stryks av vid nästa steg.

- 4.4 Sätt tillbaka provtagningspinnen i CALEX®-ventilrörets trätt (Fig 3, s. 6) och tryck den till dess slutliga låsta läge. Du känner och hör ett "klick" (J).

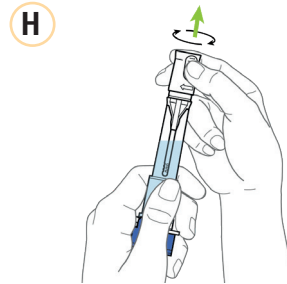
OBS: Efter att avföringsprovet har tagits kan du spola bort resten av avföringen och avföringssuppsamlingspappret.

- 4.5 Skaka CALEX®-ventilen ordentligt i 10 sekunder (K) och låt stå i 2 timmar på det blåa skyddslocket.

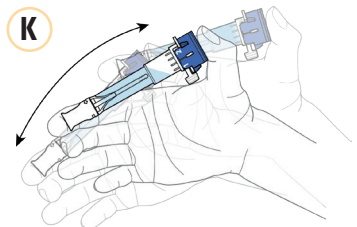
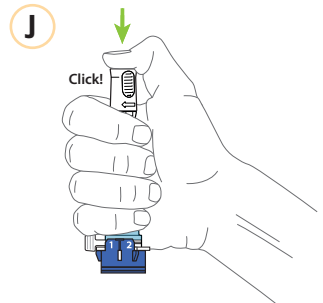
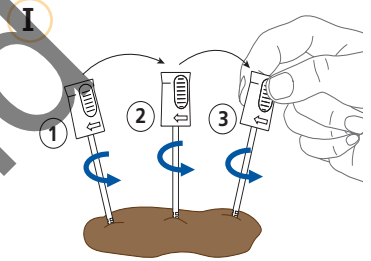
OBS: Eftersom många avföringsprov kräver upp till 2 timmar för att helt släppa från spåren måste du vänta minst 2 timmar innan du fortsätter med nästa steg. Fortsätt med proceduren vid en lämplig tidpunkt men inom de närmaste 24 timmarna.

I det här steget syns ett tidtagarur som visar 2 till 24 timmar i appens instruktionsvideo. Om den startas kommer tidtagaruret att skicka dig ett meddelande efter 2 timmar eller 1 timme innan 24 timmar har gått.

CALEX®-ventilröret förvaras på en torr plats skyddad från ljus under väntetiden.



VARNING: Ta inte bort det blåa skyddslocket!



STEG 5: LADDNING AV TESTKASSETTEN

De följande Stegen 5 och 7 måste utföras kontinuerligt utan avbrott.

WARNING: Se till att din smartphone är redo och att du har loggat in på IBDoc® app.

- 5.1 Packa upp testkassetten.
- 5.2 Skaka CALEX®-ventilröret ordentligt igen i 10 sekunder. Håll CALEX®-ventilröret upprätt, snärta botten av CALEX®-ventilröret för att avlägsna eventuella luftbubblor som fångats i utloppet (L).

WARNING: För att få korrekta testresultat är det nödvändigt att doseringsspetsens fåror är fria före följande steg. Om det finns avföringsrester kvar i doseringsspetsen, upprepa steg 5.2 innan du går vidare.

- 5.3 Ta bort skyddslocket (M, 1) och placera CALEX®-ventilens uttag på testkassetten (M, 2) runda provladdningsöppning (Fig. 4, s. 6). Vrid strypventilen (Fig. 3, s. 6) från läge 1 till läge 2 moturs (N) och se till att Uttaget stannar i tät kontakt med provladdningsöppning.
- 5.4 När vätskan sugits upp (O, 1), visas en röd färg i läsfönstret. Låt den röda färgen nå upp till mitten av testkassetten läsfönster (O, 2, pil). Det tar 20-30 sekunder.
- 5.5 Starta IBDoc® app:s timer omedelbart (O, 3).

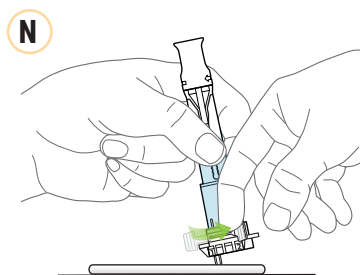
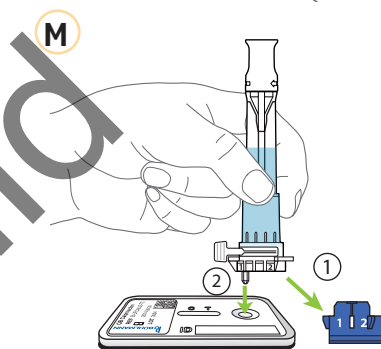
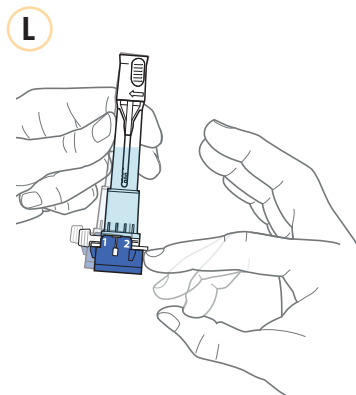
WARNING: Öppna CALEX®-rörets strypventil endast en gång. Testet är konstruerat så att det fungerar med den första droppen.

- 5.6 Ta bort CALEX®-ventilen från testkassetten provladdningsöppning och sätt tillbaka skyddslocket.

Observera: CALEX®-ventilen får användas bara en enda gång

- 5.7 Låt testkassetten stå i 12 minuter tills timern börjar "pipa". Då ska du omedelbart gå vidare till steg 6 i testproceduren.

OBS: Se till att din mobil inte är satt i ljudlöst läge, så att du kan höra när timern ringer.



STEG 6: LÄSNING AV TESTKASSETTEN

OBS: Se till att testkassetten är placerad på en jämn och enhetlig yta (P). Lägg inte testkassetterna på någon möbelkant eller på mönstrad eller mörk bakgrund, eftersom detta kan göra det svårt att ta bilder med mobiltelefonen.

- 6.1 När timern har nått noll, fortsatt genom att omedelbart ta kort av testkassetten genom att trycka på knappen „Scan“.

WARNING: Ett time-out-meddelande visas 90 sekunder efter att man har tryckt på "Scan"-knappen. Kameravyn stängs och IBDoc® app återgår till att visa startskärmen.

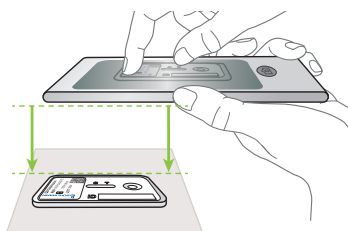
- 6.2 Rikta in den ramen i kameravyn med testkassetts kanter (R). Fokusera vid behov genom att peka på skärmen.

OBS: Håll din smartphone horisontellt och inte i en vinkel i förhållande till testkassetten (Q).

Rör smartphone långsamt upp och ned för att få ramen i rätt inriktning med testkassetten. Om smartphone är i rätt läge, ändras ramen från röd (R) till grön (S). Om färgen inte ändras, rör skärmen för att åter fokusera på bilden. När läget visas vara korrekt (grönt), håll din smartphone i samma läge tills läsningen är genomförd. Se till att skanna testkassetten inom 1 minut.

- 6.3 Så fort IBDoc® app har hittat 10 bra bilder att analysera kommer fem punkter gradvis att dyka upp och skärmen kommer att visa "Analyserar test".

P



Q



R



S



STEG 7: ATT LÄGGA TILL ANTECKNINGAR OCH SPARA TESTRESULTATET

- 7.1 När testkassetten har lästs, tar IBDoc® app dig till resultatvyn (T).

OBS: Om du inte har en internetförbindelse när du gör testet, kan resultatet visas som „Pending“ i en blå box tills en internetförbindelse upprättats vid följande inloggning. I vilket fall som helst går ditt testresultat inte förlorat.

- 7.2 Genom att klicka dig fram till „Notes“-boxen kan du lämna en kommentar för dig själv eller din kontaktperson inom hälso- och sjukvården.

OBS: Endast punkter och kommatecken tillåts som skiljetecken.

- 7.3 När du har skrivit din anteckning trycker du på knappen "Skicka" (T) för att spara testresultatet.

OBS: Testresultaten skickas automatiskt till IBDoc® Portal och din läkare meddelas via e-post. Om mobiltelefonen inte är ansluten till internet när testkassetten mäts kommer testresultatet automatiskt att skickas så fort mobilen ansluts till internet.

OBS: Du kan granska dina äldre testresultat när som helst genom testresultatlistan eller mobilportalen (Fig. 5, s. 7).

- 7.4 Släng CALEX®-ventilröret och testkassetten (U) när testresultaten har sparats.

- 7.5 Du har kommit till testprocedurens slut. IBDoc® app kommer att gå tillbaka till hemskärmen.

WARNING: Läs inte samma testkassett två gånger.

OBS: Uppladdade resultat visas med en molnsymbol med ett kontrollmärke. Resultat som ännu inte har laddats upp till IBDoc®-portalen kommer att märkas med en pil i molnsymbolen. Du kan ladda upp dem manuellt genom att dra ner sidan för att uppdatera resultatlistan (fig. 5, s. 7).

T

Your Result

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

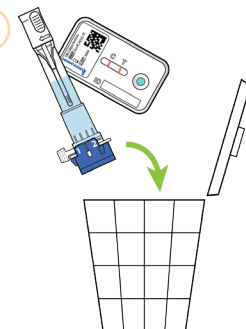
04 mai 2023
15:21

Add your comment (optional)

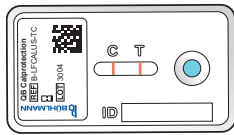
Submit

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

U

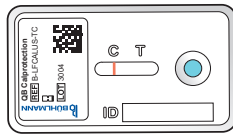


Figur 6: Testresultat



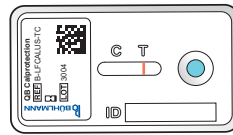
GILTIGT

Kontrolllinjen (C) och testlinjen (T) är synliga.



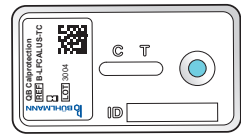
GILTIGT

Kontrolllinjen (C) är synlig. Kalprotektin-koncentrationen är lägre än detekteringsgränsen och testlinjen (T) är ej synlig.



OGILTIGT

Kontrolllinjen (C) är ej synlig.



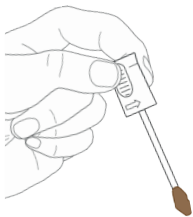
OGILTIGT

Kontrolllinjen (C) är ej synlig.

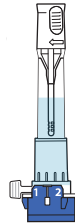
För ett giltigt resultat måste kontrollinjen (C) vara synlig. Om kontrollinjens (C) styrka under skrider ett gränsvärde efter 12 minuters inkubationstid är testresultatet även i detta fall ogiltigt och testet måste upprepas med hjälp av en annan testkassett. IBDoc® app bestämmer testkassetterns giltighet automatiskt.

KRITISKA STEG I TESTPROCEDUREN

För att säkerställa optimal prestanda hos IBDoc® ska du alltid ha följande i åtanke:

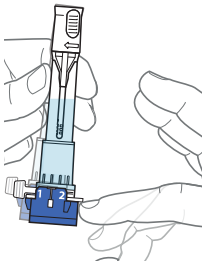


Uppsamling av avföring (steg 4.3) Se till att alla provtagningspinnens fåror är helt fyllda med avföring. Oroa dig inte över extra avföring. Detta avlägsnas av CALEX®-ventilröret.

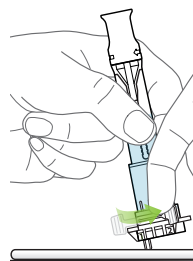


MIN 2H
MAX 24H

Innan du släpper extraktet på testkassetten (steg 5.3) låter du CALEX®-ventilröret stå i 2–24 timmar i rumstemperatur.



Innan du släpper extraktet på testkassetten (steg 5.3) snärtar du botten på CALEX®-ventilröret för att avlägsna eventuella luftbubblor som fångats i utloppet.



När du släpper extraktet på testkassetten (steg 5.4) ska du se till att utloppet för CALEX®-ventilröret förblir i kontakt med provladdningsöppning tills den röda färgen når upp till mitten av testkassetten.

invalid

NÄSTA AVSNITT I BRUKSANVISNINGEN BESKRIVER HUR MAN TOLKAR RESULTATEN OCH BEDÖMER PRESTANDAN HOS IBDoc® OCH ÄR SÄRSKILT AVSEDD FÖR SJUKVÅRDSPERSONAL.

invalid

- Det har föreslagits att flera mätningar av fekalt kalprotektin ska genomföras med upp till 4 veckors mellanrum, för att diagnoserna ska vara så exakta som möjligt när det gäller att förutse kliniskt återfall hos patienter ^{12,13}.
- Det rekommenderas att patienter med inflammatorisk tarmsjukdom börjar övervakas med *IBDoc*[®] när sjukdomen är i remission. Detta gör det möjligt att på optimalt sätt bestämma huruvida kalprotektinnivåer stiger, vilket kan vara ett tecken på sjukdomsåterfall.
- Nivåer av fekalt kalprotektin som bestäms med hjälp av *IBDoc*[®] är avsedda som ett hjälpmedel vid övervakning av inflammatorisk tarmsjukdom och bör tolkas i kombination med andra kliniska fynd och laboratoriefynd.
- Resultat av fekalt kalprotektin bör betraktas som ett kompletterande behandlingsmål ¹¹.
- *IBDoc*[®] -testning ska endast göras av användare som fyllt 12 år.
- Nivåer av fekalt kalprotektin hos nyfödda och unga barn kan vara avsevärt förhöjda ^{14,15}.
- Det rekommenderas att tester av fekalt kalprotektin hos patienter som är yngre än 18 år bör genomföras under föräldrarnas översyn.
- I ovanliga fall när kalprotektinnivåer är ovanligt höga (över 4 000 µg/g, t.ex. vid akut ulcerös kolit) kan testsystemet ha en benägenhet att producera en s.k. "high dose hook"-effekt, som kan orsaka att värden understiger den förväntade övre gränsen på 850 µg/g (se prestanda). Det rekommenderas att man fäster särskild uppmärksamhet vid *IBDoc*[®]-uppmätta nivåer på över 250 µg/g när de åtföljs av starka symptom som kan tyda på akut inflammation. I sådana fall rekommenderas att ett laboratorium på nytt testar patientens avföring utan oskäligt dröjsmål i syfte att bekräfta detta.
- Patienter som för närvarande tar icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (t.ex. Aspirin[®], Ibuprofen, Aleve[®], Excedrin[®]) kan ha förhöjda nivåer av fekalt kalprotektin och prover från dessa patienter bör ej testas eller användas som del i tolkningen av diagnosen.
- Endast validerade smartphonemodeller kan användas med *IBDoc*[®] (mer information finns tillgänglig på www.ibdoc.net).
- En ytterligare kontroll av testremsans bild för eventuella abnormiteter rekommenderas vid bedömning av *IBDoc*[®]-testresultat. Se fig. 6 s. 15.

Följande resultat kategorier för IBDoc® återspeglar koncentrerad kunskap om publicerade gränser och, i synnerhet, studier av klinisk prestanda för BÜHLMANN fCAL-tester (se avsnittet "Sammanfattning av klinisk litteratur"). Gränser kan klassificeras som en färgkod eller ett värde:

- Normal:** Nivåer för fekalt kalprotektin som är under 100 µg/g kan på ett tillförlitligt sätt identifiera patienter som har låg risk för kliniskt återfall och som är i endoskopisk remission. Invasiva endoskopiska förfaranden kan undvikas hos dessa patienter¹⁻¹¹.
- Måttlig:** Nivåer för fekalt kalprotektin som ligger mellan 100 och 300 µg/g kan tyda på att striktare kontroller krävs under den efterföljande perioden för att bedöma tendenser till sjukdomsutveckling. Särskild uppmärksamhet bör fästas vid värden för kalprotektin på 250 µg/g och högre.
- Hög:** Nivåer för fekalt kalprotektin över 300 µg/g bör upprepas och, om förhöjda nivåer bekräftas, bör ytterligare undersökningsförfaranden genomföras¹⁻¹¹.

Resultatkategorierna för IBDoc® ovan är standardinställningar och kan justeras. Det rekommenderas att sjukvårdspersonal bekräftar standardgränser genom att bestämma patientens kalprotektinnivå vid baslinjen under sjukdomsremission.

Ett falskt negativt resultat för en patient med endoskopisk inflammation, dvs. ett kalprotektinresultat i en grön kategori som borde vara rött, är mycket osannolikt. Dock är det viktigt att patienten fortsätter att behandlas av läkare och rapporterar eventuella kliniska symptom, för att förhindra att lämpliga kliniska beslut och behandling fördröjs, utfall ett falskt negativt resultat skulle uppstå.

Studier har visat att höga kalprotektinnivåer, över 300 µg/g, inte alltid tyder på utveckling av kliniskt återfall. Höga kalprotektinnivåer bör behandlas som en varningssignal och testet ska då upprepas. Bekräftelse av förhöjda nivåer bör föranleda ytterligare undersökningsförfaranden.

SAMMANFATTNING AV KLINISK LITTERATUR

Samband mellan kalprotektinnivåer och inflammatorisk tillstånd hos patienters tarmslemhinna, i enlighet med endoskopiska utvärderingar, bestämdes i tre oberoende studier med hjälp av BÜHLMANN fCAL-tester.

| | Studie 1 (Spanien) [Ref. 1] | Studie 2 (Spanien) [Ref. 2] | Studie 3 (Australien, Nya Zeeland) [Ref. 3] |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Antal patienter och patientdemografi | 89 (CS ¹) Åldrar 32–58 44 % män | 123 (UK ²) Åldrar: 18-85 66,4 % män | 99 (CS ¹ efter resektion) Åldrar: 29-47 ³ 46,5 % män |
| Kalprotektinnivå som valdes som beslutspunkt | 272 µg/g | 280 µg/g | 100 µg/g |
| % av patienter med värden som understeg beslutspunkten i endosko- pisk remission⁴ | 98 % | 86 % | 91 % |
| % av patienter med värden som översteg beslutspunkten med endosko- piskt återfall⁵ | 76 % | 80,3 % | 53 % |

Tabell 1: Samband mellan kalprotektinnivåer och den inflammatoriska tarmsjukdomens aktivitetsgrad, såsom bestämdes av endoskopiska utvärderingar. Resultaten för studier 1 och 2 erhöles via BÜHLMANN laterala flödesanalyser (Quantum Blue® fCAL och Quantum Blue® fCAL high range). Resultat i studie 3 erhöles via BÜHLMANN fCAL® ELISA).

¹ CS = Patienter med Crohns sjukdom,

² UK = Patienter med ulcerös kolit,

³ Kvartilavstånd (KA),

⁴ Negativa prediktiva värden (verkligt negativt / (verkligt negativt + falskt negativt)),

⁵ Positiva prediktiva värden (verkligt positivt / (verkligt positivt + falskt positivt)).

SAMMANFATTNING AV KLINISK LITTERATUR

Det diagnostiska värdet av kalprotektin vad gäller att förutse klinisk remission och kliniskt återfall, med utgångspunkt i patienternas symptom, indexvärden för klinisk aktivitet, oplanerat behov av upptrappad behandling, inläggning på sjukhus eller akutfall bestämdes i tre studier med hjälp av BÜHLMANN fCAL-tester.

| | Studie 4 (Storbritan- nien) [Ref. 4] | Studie 5 (Spanien) [Ref. 5] | Studie 6 (Spanien) [Ref. 6] |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antal patienter i en studie | 92 (CS ¹) 38 % män | 30 (CS ¹) behandling med adalimumab Åldrar: 24-64 43,3 % män | 33 (CS ¹) 20 (UK ²) behandling med infliximab Åldrar: 18-68 47,2 % män |
| Uppföljningstid efter mätning av kalprotektin | 12 månader | 4 månader | 12 månader |
| Kalprotektinnivåer som valdes som beslutspunkt | 240 µg/g | 204 µg/g | 160 µg/g |
| % av patienter med värden som understeg beslutspunkten i klinisk remission³ | 96.8 % | 100 % | 96.1 % |
| % av patienter med värden som översteg beslutspunkten med kliniskt återfall⁴ | 27.6 % | 75 % | 68.7 % |

Tabell 2: Resultat för studie 4 erhöles via BÜHLMANN fCAL® ELISA. Resultat för studier 5 och 6 erhöles via BÜHLMANN lateral flödesanalys (Quantum Blue® fCAL och Quantum Blue® fCAL high range).

¹ CS = Patienter med Crohns sjukdom

² UK = Patienter med ulcerös kolit

³ Negativa prediktiva värden (verkligt negativt / (verkligt negativt + falskt negativt))

⁴ Positiva prediktiva värden (verkligt positivt / (verkligt positivt + falskt positivt)).

ANVÄNDARENS PRESTANDAUTVÄRDERING

Sjuttiofem (75) patienter med diagnosen ulcerös kolit eller Crohns sjukdom enligt klassiska kriterier (64,2 % kvinnor, åldrar 18–69) registrerades vid tre studieplatser och lämnade ett enda avföringsprov. Testresultaten för IBDoc® genererades av patienterna med hjälp av deras egna smartphones, samt även av sjukvårdspersonal med hjälp av smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6, med Android operativsystem, respektive iOS-versionen av IBDoc® app-programvaran. IBDoc®-resultat jämfördes med referensvärden för kalprotektin från samma prov. För att etablera referensvärden gjordes ett flertal mätningar av tre oberoende avföringsextrakt med hjälp av CALEX® Cap och BÜHLMANN fCAL® ELISA på laboratorium.

Inga av de 75 patienterna erhöll ett falskt-positivt resultat (rött → grönt) eller falskt-negativt (grönt → rött) resultat (se tabell 3). De sammanlagda överensstämmelsen som patienter erhöll inom resultat-kategorier var 81 %, i jämförelse med 91 % som erhölls av sjukvårdspersonal. (För att optimera testets prestanda, se avsnittet "Kritiska steg i testproceduren").

| | | Normal <100 | Måttlig 100-300 | Hög >300 | Sammanlagd |
|-----------------------|--------------------|----------------|--------------------|-------------|------------|
| IBDoc®-patient | Normal <100 | 24 | 2 | 0 | 26 |
| | Måttlig 100-300 | 3 | 7 | 7 | 17 |
| | Hög >300 | 0 | 2 | 30 | 32 |
| | Sammanlagd | 27 | 11 | 37 | 75 |
| Referensvärden för FK | | | | | |

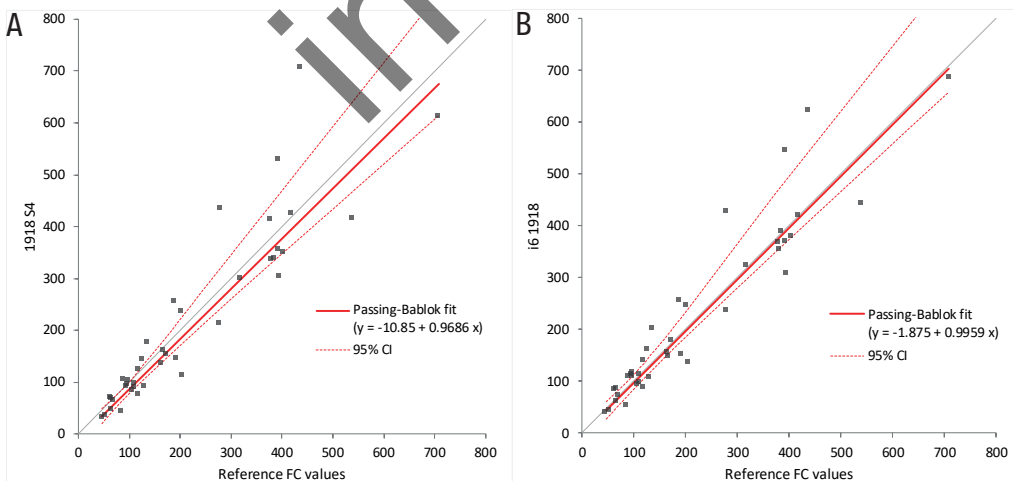
Tabell 3: Överensstämmelse av resultat som erhållits av patienter med hjälp av IBDoc® med laboratoriereferensmätningar (BÜHLMANN fCAL® ELISA) från samma utföringsprov.

JÄMFÖRELSE AV METODER

Fyrtio (40) kvarvarande kliniska prov med kalprotektinnivåer inom intervallet 46–708 µg/g uppmättes via IBDoc® i enlighet med bruksanvisningen, med hjälp av tre olika kassettpartier. Kassetterna analyserades med hjälp av smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6, med Android operativsystem, respektive iOS-versionen av IBDoc® app-programvaran. De erhållna resultaten jämfördes med referensvärden för kalprotektin, bestämda som ett genomsnitt av ett flertal mätningar med BÜHLMANN fCAL® ELISA av tre extrakt från CALEX® Cap, som förbereddes från varje avföringsprov. Jämförelse av metoderna genomfördes via Passing-Bablok regressionsanalys. Systematisk avvikelse vid kliniska beslutspunkter såsom bestämts för varje parti av testkassetter och smartphonemodell beskrivs i tabell 4. Exempel på Passing-Bablok regressionsanalys för kassettparti 1918 beskrivs i figur 7.

| Smartphone | Samsung Galaxy® S4 (Android) | | | iPhone® 6 (iOS) | | |
|-------------------------------------------|------------------------------|-------------|-------------|-----------------|-------------|-------------|
| | 1918 | 1919 | 4325 | 1918 | 1919 | 4325 |
| Testkassettparti | 1918 | 1919 | 4325 | 1918 | 1919 | 4325 |
| Systematisk avvikelse vid 100 µg/g | -14,0 % | 8,6 % | -1,4 % | -2,3 % | 20,9 % | 9,6 % |
| Systematisk avvikelse vid 300 µg/g | -6,7 % | 8,7 % | -7,2 % | -1,0 % | 13,3 % | 3,9 % |

Tabell 4: Systematisk avvikelse vid mätningar från IBDoc® vid kliniska beslutspunkter jämfört med referensvärden för kalprotektin som erhöles via testet BÜHLMANN fCAL® ELISA. IBDoc®-mätningar genomfördes med tre testkassettpartier: 1918, 1919, 4325 och två smartphonemodeller.



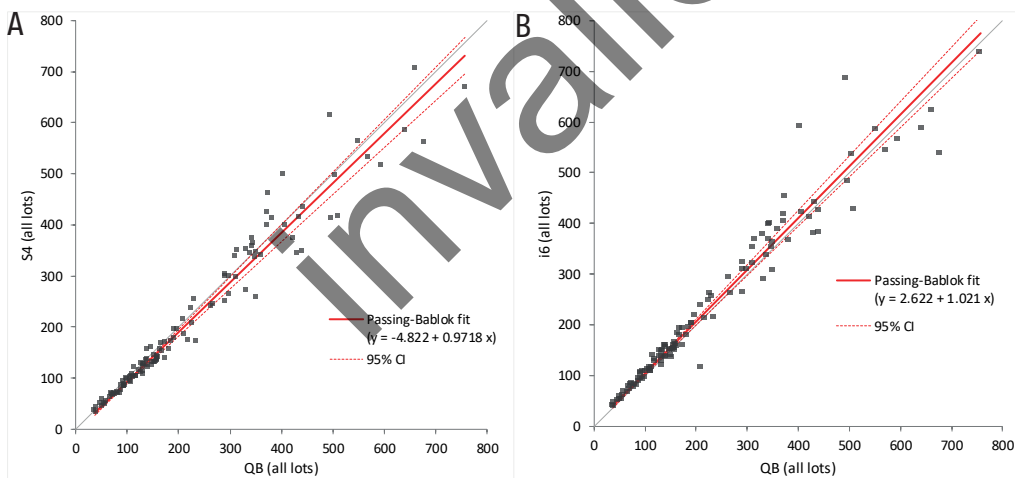
Figur 7: Passing-Bablok regressionsanalys av IBDoc®-resultat erhöles med testkassettparti 1918 och smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 (A) och iPhone® 6 (B) jämfört med referensvärden för kalprotektin.

JÄMFÖRELSE AV LÄSARE

Alla IBDoc®-testkassetter som erhöles i jämförelsestudien analyserades ytterligare med Quantum Blue®-läsaren – ett instrument särskilt avsett för BÜHLMANN lateral flödesanalys (lateral flow assay analysis). Jämförelsen mellan avläsningar av smartphone och Quantum Blue®-läsare sammanfattas i tabell 5 och figur 8.

| Smartphone | Samsung Galaxy® S4 (Android) | iPhone® 6 (iOS) |
|------------------------------------|------------------------------|------------------|
| Testkassettparti | 1918, 1919, 4325 | 1918, 1919, 4325 |
| Systematisk avvikelse vid 100 µg/g | -7,6 % | 5,4 % |
| Systematisk avvikelse vid 300 µg/g | -4,4 % | 6,5 % |

Tabell 5: Systematisk avvikelse i IBDoc® app-mätningar genomförda med smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6 vid kliniska beslutspunkter, vid jämförelse med dedikerade avlästa värden från Quantum Blue®



Figur 8: Passing-Bablok regressionsanalys av avlästa värden från smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 (A) and iPhone® 6 (B) jämförda med resultat som erhöles via Quantum Blue®-läsaren.

ÅTERHÄMTNING

Sex avföringsprov spetsades med 150 µg/g kalprotektin i kalibreringsmaterial från humanserum. "Baslinjeextraktet" spetsades med motsvarande mängd extraktionsbuffert. "Baslinje" och "spetsade" prov uppmättes i åtta replikat med IBDoc®-analys. Ett testkassettparti användes. Resultaten analyserades med hjälp av smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6, med Android- respektive iOS-versioner av IBDoc® app. Resultaten sammanfattas i tabell 6

| Samsung Galaxy® S4 | Prov | # 1 | # 2 | # 3 | # 4 | # 5 | # 6 |
|--------------------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Baslinje [µg/g] | 65,1 | 87,6 | 110,5 | 196,4 | 186,0 | 282,4 |
| | Spetsat värde[µg/g] | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 |
| | Förväntat (baslinje + spetsat) [µg/g] | 215,1 | 237,6 | 260,5 | 346,4 | 336,0 | 432,4 |
| | Observerat [µg/g] | 208,1 | 226,3 | 280,0 | 354,1 | 349,0 | 450,5 |
| | % Återhämtning (observerat/förväntat) | 96,7 | 95,2 | 107,5 | 102,2 | 103,9 | 104,2 |

| iPhone® 6 | Prov | # 1 | # 2 | # 3 | # 4 | # 5 | # 6 |
|-----------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Baslinje [µg/g] | 73,8 | 109,4 | 132,9 | 230,5 | 216,3 | 319,6 |
| | Spetsat värde[µg/g] | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 | 150,0 |
| | Förväntat (baslinje + spetsat) [µg/g] | 223,8 | 259,4 | 282,9 | 380,5 | 366,3 | 469,6 |
| | Observerat [µg/g] | 246,3 | 264,4 | 324,8 | 385,9 | 399,0 | 478,6 |
| | % Återhämtning (observerat/förväntat) | 110,1 | 101,9 | 114,8 | 101,4 | 108,9 | 101,9 |

Tabell 6: IBDoc® återhämtningsresultat erhållna med ett testkassettparti och analyserade med smartphonemodellerna Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6.

PRECISION:

Repetierbarhet: 12,9–23,3 % CV

Precision inom laboratorier: 16,7–28,3 % CV

Mellanliggande precision 1 (3 laboratorieplatser): 16,4–22,5 % CV

Mellanliggande precision 2 (3 testkassettpartier): 13,1–22,5 % CV

Precisionsstudien utformades i enlighet med CLSI-riktlinje EP05-A2. Precision bestämdes via fyra extrakt av avföringsprov med kalprotektinvärderna som täckte mätområdet i analysen. Två av proven valdes för överensstämmelse med de kliniska beslutspunkterna på 100 µg/g och 300 µg/g.

Precision inom laboratorier bestämdes genom att genomföra dubbla mätningar i två omgångar, en på morgonen och en på eftermiddagen, under en tidsperiod på 10 dagar. I en första studie bestämdes mellanliggande precision genom att tre olika operatörer vid tre olika laboratorieplatser och med olika ljusförhållanden genomförde dubbla mätningar, en omgång på morgonen och en omgång på eftermiddagen, under en tidsperiod på 5 dagar. I en andra studie bestämdes mellanliggande precision med hjälp av tre olika IBDoc®-testkassettpartier. Dubbla mätningar genomfördes under en tidsperiod på 5 dagar.

Alla IBDoc®-resultat som erhöles i precisionsstudien analyserades med hjälp av två olika smartphonemodeller: Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6 med Android- respektive iOS-versioner av IBDoc® app. Tre olika iPhone® 6-enheter användes för den mellanliggande precisionsstudien vid 3 laboratorieplatser.

De slutliga värdena presenterades som variationskoefficienter (tabell 7, 8).

| Prov | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Repetierbarhet [% CV] | Precision inom laboratorier [% CV] | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Mellanliggande precision 1 [% CV] | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Mellanliggande precision 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 |

Tabell 7: Precisionsdata från IBDoc®-resultat analyserade med Samsung Galaxy® S4 med Android-versionen av IBDoc® app.

| Prov | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Repetierbarhet [% CV] | Precision inom laboratorier [% CV] | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Mellanliggande precision 1 [% CV] | Genomsnittlig FK-konc, [µg/g] | Mellanliggande precision 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 |

Tabell 8: Precisionsdata från IBDoc®-resultat analyserades med iPhone® 6, med iOS-versionen av IBDoc® app.

GRÄNS FÖR BLANKA PROVER OCH GRÄNS FÖR DETEKTERING

Gräns för blanka prover (LoB) – det högsta värdet som sannolikt observeras med en sannolikhetsgrad på 95 % för blankt prov. LoB fastställdes i enlighet med CLSI-riktlinje EP17-A. Extraktionsbuffert användes som blankt prov, då avföringsprover med negativt resultat för kalprotektin inte förekommer naturligt. De negativa proven uppmättes på 60 IBDoc®-testkassetter. Studien upprepades med ett andra testkassettparti.

Gräns för detektering (LoD) - den lägsta koncentrationen av kalprotektin som kan detekteras i över 95 % av proven. LoD etablerades i enlighet med CLSI-riktlinje EP17-A. Två olika avföringsprov användas för att generera sammanlagt sex prov via utspädning i extraktionsbuffert för att uppnå värden inom intervallet 1 LoB-4 LoB. Varje prov uppmättes i tio replikat (sammanlagt 60 IBDoc®-testkassetter). Studien upprepades med ett andra testkassettparti.

Alla IBDoc®-resultat som erhöles i känslighetsstudien analyserades med hjälp av två olika smartphonemodeller: Samsung Galaxy® S4 och iPhone® 6, med Android- respektive iOS-versioner av IBDoc® app. Resultaten från LoB- och LoD-studier för IBDoc® sammanfattas i tabell 9.

| Smartphone | Parti | Gräns för blanka prover (LoB) | Gräns för detektering (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 |

Tabell 9: Gränsvärden för blanka prover och gränsvärden för detektering som erhållits med två olika smartphones och två satser av testkassetter.

GRÄNS FÖR KVANTIFIERING

Lägre LoQ <30 µg/g (28,2 µg/g)

Övre LoQ >1 000 µg/g (1 001,7 µg/g)

Lägre gräns för kvantifiering (lägre LoQ) - den lägsta koncentrationen för kalprotektin som kan detekteras med en sammanlagd felmarginal (sammanlagda fel som härrör från inexakthet och systematisk avvikelse) på <30 %. Fyra avföringsextrakt av låg nivå med kalprotektinkoncentrationer i intervallet 19,1 till 37,3 µg/g uppmättes i tio replikat för att producera 40 värden.

Övre gräns för kvantifiering (övre LoQ) - den högsta koncentrationen för kalprotektin som kan detekteras med en sammanlagd felmarginal (sammanlagda fel som härrör från inexakthet och systematisk avvikelse) på <30 %. Fyra avföringsextrakt av hög nivå med kalprotektinkoncentrationer i intervallet 628 till 1 001,7 µg/g uppmättes i tio replikat för att producera 40 värden.

Studien genomfördes med två olika testkassettpartier. För uppskattning av systematisk avvikelse bestämdes referensvärden för kalprotektin hos extraherade avföringsprov via BÜHLMANN fCAL® ELISA. Beräkning av LoQ genomfördes med hjälp av RMS-modellen som beskrivs i CLSI-riktlinje EP17-A2. Resultat för lateral flödesanalys analyserades med hjälp av Quantum Blue®-läsaren istället för IBDoc® app-programvaran, då båda läsarystemen uppvisar hög överensstämmelse (se avsnittet "Jämförelse av läsare"). Resultaten från LoQ-studier för testkassettparti M0527 sammanfattas i tabeller 10 och 11.

| Referensvärde [µg/g] | Observerat värde [µg/g] | Systematisk avvikelse (referens - observerat värde) [µg/g] | Precision [% CV] | Relativt sammanlagt fel [%] |
|----------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
| 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 |

Tabell 10: Systematisk avvikelse, precision och relativa sammanlagda felresultat som erhöles för prov av låg nivå kring 30 µg/g med parti M0527. Lägre LoQ-värden är skrivna i fetstil.

| Referensvärde [µg/g] | Observerat värde [µg/g] | Systematisk avvikelse (referens - observerat värde) [µg/g] | Precision [% CV] | Relativt sammanlagt fel [%] |
|----------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
| 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 |

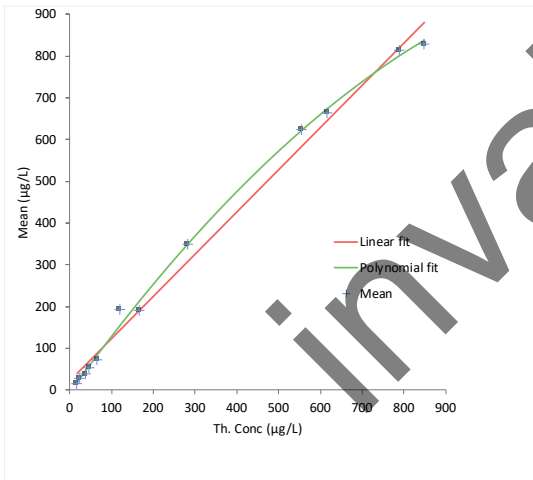
Tabell 11: Systematisk avvikelse, precision och relativa sammanlagda felresultat som erhöles för prov av hög nivå med parti M0527. Övre LoQ-värden är skrivna i fetstil.

LINJÄRITET

Linjärt intervall 30 - 850 µg/g

Det linjära intervallet bestämdes i enlighet med CLSI-riktlinje EP06-A. Två extraherade avföringsprov med långa och höga kalprotektinkoncentrationer blandades samman för att erhålla sammanlagt 14 koncentrationsnivåer som täcker och överstiger testets förväntade mätområde. Blandningarna analyserades i tio replikat på två testkassettpartier. Genomsnittliga värden för kalprotektinkoncentration som erhöles för varje blandning plottades mot sina teoretiska koncentrationer. Såväl linjär som icke-linjär polynom anpassning tillämpades. Ett exempel på linjäritetsanalys för testkassettparti M0527 visas i figur 9. I fall där man bestämde att de icke-linjära anpassningarna var signifikanta, definierades det linjära intervallet som intervallet av kalprotektinkoncentration i vilket avvikelser från den linjära anpassningen inte översteg 20 % relativ koncentration eller 20 µg/g.

Resultat för lateral flödesanalys analyserades med hjälp av Quantum Blue®-läsaren istället för IBDoc® app-programvaran, då båda läsårsystemen uppvisar hög överensstämmelse (se avsnittet "Jämförelse av läsare").



Figur 9: Linjär och polynom anpassning av data som erhöles med blandningar av lågt och högt kalprotektinextrakt, som täcker testets mätområde, med användning av kassettparti M0527.

"HIGH DOSE HOOK"-EFFEKT

Ingen "high dose hook"-effekt observerades för kalprotektinkoncentrationer upp till 1 500 µg/g. Minskningen i genomsnittlig signal under den övre linjära gränsen för intervallet på 850 µg/g fastställdes för kalprotektinkoncentrationer över 4 000 µg/g. Inget värde under den högsta kliniska beslutspunkten på 300 µg/g observerades för några av de enskilda replikatresultaten för alla höga prov som testades. Sammanlagt mättes mellan sju och åtta extraherades avföringsprov med kalprotektinkoncentrationer i intervallet 1 361 µg/g till 13 817 µg/g i fem replikat på tre olika testkassettpartier.

INTERFERENSSTUDIER

All BÜHLMANN fCAL lateral flödesanalys använder samma extraktionsbuffert, lateral flödesteknik och antikroppar. Interferensstudier genomfördes med BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL och fCAL high range-analyser i enlighet med CLSI-riktlinje EP7-A2. Interferens från läkemedel, kosttillskott, hemoglobin och enteropatiska mikroorganismer undersöktes via "paired difference"-tester av avföringsprov med målvärden för kalprotektin på 50 µg/g och 250 µg/g kalprotektin. Dubbla mätningar av kontrollextrakt och spetsade extrakt genomfördes. Ingen interferens påvisades med substanserna som listas i tabell 12 och 13 för BÜHLMANN lateral flödesanalys av kalprotektin.

| Läkemedlets handelsnamn | Spetsad koncentration (mg/mL) |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Ferro-Gradumed (järnsulfat) | 0,04 mg/mL |
| Prednison | 0,13 mg/mL |
| Imurek (azatioprin) | 0,07 mg/mL |
| Pentasa (mesalazin) | 2,00 mg/mL |
| Lansoprazol | 0,07 mg/mL |
| Asacol (mesalazin) | 0,50 mg/mL |
| Vancomycin | 0,80 mg/mL |
| Sulfametoxazol | 0,64 mg/mL |
| Trimethoprim | 0,13 mg/mL |
| Ciprofloxacin | 0,08 mg/mL |
| Kosttillskott | Spetsad koncentration (mg/mL) |
| Vitamin E | 0,12 mg/mL |
| Multivitamin | 0,43 mg/mL |
| Hemoglobin | Spetsad koncentration (mg/mL) |
| Humant hemoglobin | 0,5 mg/mL |

Tabell 12: Ämnen och deras nivåer testades och de visar ingen interferens med BÜHLMANN laterala flödesanalyser av kalprotektin.










| Mikroorganism | Odlings OD |
|------------------------------------------------------|------------|
| <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 |

Tabell 13: Mikroorganismer som testades och visar ingen interferens i BÜHLMANN laterala flödesanalyser av kalprotektin.

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, m.fl. 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, m.fl. 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, m.fl., 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 m.fl. 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 m.fl. 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, m.fl. 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 m.fl. 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 m.fl. 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, m.fl. 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-BL, Sandborn W, Sands BE m.fl. 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, Färkkilä M, Ristimäki A, m.fl. 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 m.fl. 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 m.fl. 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 m.fl. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

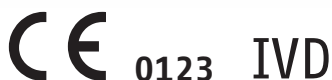
RAPPORTERING AV INCIDENTER I EU-MEDLEMSLÄNDER

Underrätta omedelbart tillverkaren och den behöriga myndigheten i din medlemsstat om alla allvarliga händelser som gäller denna anordning.

| Symbol | Förklaring |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|  | Använd Före |
|  | Följ Bruksanvisningen |
|  | Temperaturbegränsning |
|  | Lotnummer |
|  | Artikelnummer |
|  | Tillverkare |
|  | Antal Tester |
|  | Återanvänd Inte |
|  | Översättning |

CALEX® och IBDoc® är BÜHLMANN:s varumärken som registrerats i många länder.

Delar av satsen är patentskyddade 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



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Switzerland

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