



Quantum Blue[®] fCAL extended

Kvantitativ
lateralflowanalyse

Til *in vitro*-diagnostisk anvendelse

LF-CALE25

25 test

Udgivelsesdato: 2022-07-13
Version A4



Producent

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Schweiz

Tlf.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

TILSIGTET ANVENDELSE

BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL extended er en *in vitro*-diagnostisk test til kvantitativ bestemmelse af calprotectin i afføringsprøver fra mennesker som et hjælpemiddel til vurdering af betændelse i tarmslimhinden. Analyseresultaterne kan anvendes som et diagnostisk hjælpemiddel til at skelne mellem organisk inflammatorisk mavetarmsygdom (tarmbetændelse, IBD, specifikt Crohns sygdom eller colitis ulcerosa, CU) og funktionel sygdom (colon irritabile, IBS) (ref. 1-7), hos patienter med kroniske mavesmerter og som et hjælpemiddel til sygdomsmonitorering af IBD (ref. 7-18).

Kun til laboratorieanvendelse.

ANALYSEPRINCIP

Testen er designet til selektiv måling af calprotectin-antigen ved sandwich-immunanalyse. Testmembranen er coatet med et monoklonalt capture-antistof (mAb) med høj specificitet for calprotectin. Der er afsat et andet monoklonalt detektionsantistof, som er konjugeret til guldkolloider, på konjugatafgivelsespudden, og som afgives til reaktionssystemet efter tilsætning af den ekstraherede og fortyndede afføringsprøve. Calprotectin-/anti-calprotectin-guldkonjugatet binder sig til det anti-calprotectin-antistof, som testmembranen er coatet med (testlinje), og det resterende frie anti-calprotectin-guldkonjugat binder sig til det anti-muse-antistof fra geder, som testmembranen er coatet med (kontrollinje). Testlinjens (T) og kontrollinjens (C) signalintensitet måles kvantitativt af BÜHLMANN Quantum Blue® Reader .

MEDFØLGENDE REAGENSER OG FORBEREDELSE

Reagenser	Kvantitet	Kode	Kommentarer
Testkassette	25 stk.	B-LFCALUS-TC	vakuumforseglet i en foliepose
Ekstraktionsbuffer	1 flaske 125 mL	B-CAL-EX	Brugsklar
Lav*/høj* kontrol	2 hætteglas 0,5 mL	B-CALE- CONSET	Brugsklar
RFID-chipkort	1 stk.	B-CALE-RCC	Hvidt plastkort
RFID-chipkort	1 stk.	B-CALE-RCC720	Grønt plastkort
Stregkodekort	1 stk.	B-CALE-BCC	2D-stregkodeplast kort

Tabel 1

* Kontrollerne indeholder lot-specifikke mængder af nativ human calprotectin. Se det supplerende QC-dataark for de faktiske koncentrationer.

TJEK DIT TESTKIT

BÜHLMANN produkter fremstilles med den største omhu, og alle bestræbelser er blevet gjort for at sikre dette testkits fuldstændighed og ydeevne. Vi tilråder dog, at du efterser testkittet med hensyn til testkassetten og dens poses tilstand baseret på følgende kriterier:

- Udløbsdato

- Posens fejlfri tilstand (f.eks. fravær af punkteringer, der kan være forårsaget af forkert håndtering).
- Testkassettenes fejlfri tilstand (f.eks. fravær af ridser på analysemembranen).

Hvis en af testkassetterne ikke opfylder ovennævnte kriterier, skal du anvende en anden testkassette.

REAGENSOPBEVARING OG -HOLDBARHED

Uåbnede reagenser	
Opbevares ved 2-8 °C. Reagenserne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketterne.	
Åbnede reagenser	
Testkassette	Testkassetter, der er taget ud af folieposen, skal anvendes inden for 4 timer.
Ekstraktionsbuffer	Opbevares i op til 6 måneder ved 2-8 °C efter åbning.
Lav/høj kontrol	Opbevares i op til 6 måneder ved 2-8 °C efter åbning.

Tabel 2

SUPPLERENDE MEDFØLGENDE REAGENSER OG MATERIALER

Fæcesekstraktionsenheder

De fæcesekstraktionsenheder, der er beskrevet i tabel 3, følger ikke med kittet. De valgte ekstraktionsenheder skal bestilles separat.

Ekstraktionsenhedskit	Kvantitet	Kode
CALEX® Cap enhed	Fås i pakninger med 50, 200 eller 500 rør, der er fyldt med 5 mL ekstraktionsbuffer Brugsklar	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Smart-Prep	50 rør bestående af spatler og bunde	B-CAL-RD

Tabel 3

NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- Vortex-mixer til fæcesekstraktion
- Præcisionspipetter med engangsspidser: 10-100 µL 100-1000 µL og 250-2500 µL
- Centrifuge
- 5 mL polypropylen- eller polystyrenrør til fortynding af ekstrakterne
- Tidtager (valgfrit)
- Quantum Blue® Reader, som fås hos BÜHLMANN (bestillingskode: BI-POCTR-ABS)
- Bløde servietter eller trækpapir

FORSIGTIGHEDSREGLER

Sikkerhedsforholdsregler

- Denne tests kontroller indeholder komponenter af human oprindelse. Selvom de er testet og fundet negative for HBV-overfladeantigen, HCV- og HIV 1/2-antistoffer, skal reagenserne behandles, som om de er i stand til at overføre infektioner, og de skal håndteres i

overensstemmelse med god laboratoriepraksis (GLP) ved anvendelse af relevante forholdsregler.

- Dette kits ekstraktionsbuffer og kontroller indeholder komponenter, der er klassificeret i henhold til forordning (EF) nr. 1272/2008: 2-methyl-4-isothiazolin-3-onhydrochlorid (konc. $\geq 0,0015\%$), reagenserne kan således forårsage allergiske hudreaktioner (H317).
- Patientprøver skal håndteres, som om de er i stand til at overføre infektioner, og håndteres i overensstemmelse med god laboratoriepraksis (GLP) ved anvendelse af relevante forholdsregler.
- **Reagenser:** Undgå, at reagenserne kommer i kontakt med hud, øjne eller slimhinder. Hvis der opstår kontakt, skal det berørte område straks vaskes med rigelige mængder vand, da der ellers kan forekomme irritation.
- Reagenser og kemikalier skal behandles som farligt affald i henhold til de nationale sikkerhedsretningslinjer eller -regler for biologisk betinget fare.

Tekniske forsigtighedsregler

Kittets komponenter

- Testen skal udføres ved stuetemperatur (18-28 °C).
- Alle reagenser og testprøver skal være ækvilibreret til stuetemperatur (18-28 °C), før analysen påbegyndes.
- Når den har opnået stuetemperatur, skal testkassetten tages ud af folieposen. Lad testkassetten tilpasse sig til laboratorieomgivelserne i mindst 2 minutter, før analysen påbegyndes.
- Bland reagenserne godt (vortex) før brug.
- Kitkomponenterne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketterne.
- Forskellige reagens-lots må ikke blandes.
- Analysen er designet til fæcesekstrakter, der er fremstillet ved anvendelse af den ekstraktionsbuffer, der følger med kittet, eller med CALEX® Cap enheden. Brug af andre ekstraktionsbuffer kan medføre forkerte resultater.
- Testkassetterne må ikke skilles ad.
- Testkassetterne skal behandles forsigtigt. Prøveisætningsporten og aflæsningsvinduet må ikke kontamineres via hudkontakt, andre væsker osv. (figur 1D).
- Testkassetten skal være placeret i en flad, vandret position, mens analysen udføres.
- Testkassetten kan ikke genbruges.

Testprocedure

- Læs anvisningerne grundigt, før du udfører analysen. Analysens ydeevne bliver forringet, hvis reagenserne fortyndes forkert eller håndteres eller opbevares under andre forhold end dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning.
- Bemærk, at der findes to generationer af læsere: Quantum Blue® Reader 2. generationslæser med serienumre mellem 1000 og 3000 (QB2) og Quantum Blue® 3. generationslæser med serienumre over 3000 (QB3G).

- QB2 skal tændes og programmeres til Quantum Blue® fCAL extended analyse. Indlæs analysemetoden med RFID-chipkortet (B-CALE-RCC eller B-CALE-RCC720),

før du påbegynder analysen (se manualen til Quantum Blue® Reader).

- QB3G skal tændes og programmeres til Quantum Blue® fCAL extended analyse ved enten at bruge strekkodekortet (B-CALE-BCC) eller vælge fra testmenuen (kun fremskyndet tilstand). Der findes flere oplysninger i manualen til Quantum Blue® Readern.
- Brug RFID-chipkortet (QB2)/strekkodekortet (QB3G) til at ændre lot-specifikke testparametre.
- Patientprøver, der ikke håndteres korrekt, kan give forkerte resultater.
- For at få pålidelige og kvantitative resultater er det vigtigt, at afføringsprøven homogeniseres fuldstændigt i ekstraktionsbufferen inde i ekstraktionsenheden.
- Ved anvendelse af BÜHLMANN Smart-Prep er det vigtigt, at ekstrakterne centrifugeres før opbevaring. Centrifuger rørene i 5 minutter ved 3000 x g. Efter centrifugering skal supernatanten overføres til et nyt opbevaringsrør.

PRØVEINDSAMLING, PRØVEOPBEVARING, PRØVESTABILITET

Til ekstraktionsproceduren kræves der mindre end 1 g nativ afføringsprøve. Afføringsprøven skal indsamles i almindelige reagensglas.

Vigtigt: Prøven skal indsamles uden nogen kemiske eller biologiske additiver.

Prøvetransport

Afføringsprøverne bør modtages til behandling på laboratoriet inden for 3 dage efter indsamling. Prøverne kan transporteres ved stuetemperatur eller ved køleskabstemperatur.

Prøveopbevaring

Afføringsprøverne skal opbevares i køleskab ved 2-8 °C og ekstraheres inden for 3 dage efter modtagelse på laboratoriet. Prøverne må ikke opbevares ved forhøjede temperaturer.

Ekstraktstabilitet

Fækkalt calprotectinekstrakt opnået med CALEX® Cap enheden er stabilt ved stuetemperatur (23 °C) i 7 dage og ved 2-8 °C i op til 15 dage. Hvis prøverne skal opbevares i længere tid, skal de nedfryses ved -20 °C. Nedfrosne ekstrakter er stabile i en periode på op til 23 måneder.

CALEX® Cap ekstrakter kan opbevares og nedfryses direkte i CALEX® Cap enheden. Ekstrakterne kan udsættes for fire nedfrysings-/optøningscyklusser. Nedfrosne ekstrakter skal ækvilibrere til stuetemperatur før måling. For genbrug/genanalyse af ekstrakterne, se trin 2 under kapitlet Analyseprocedure.

Fækkalt calprotectinekstrakt opnået med BÜHLMANN Smart-Prep er stabilt ved 2-8 °C i ≤ 7 dage eller ved -20 °C i 36 måneder.

ANALYSEPROCEDURE

Analyseproceduren består af tre trin:

1. Ekstraktion af afføringsprøver

Ekstraktionen er beskrevet i den brugsanvisning, der følger med den pågældende ekstraktionsenhed.

CALEX® Cap enhed: Flydende afføringsprøver kan pipetteres direkte ind i CALEX® Cap enheden. Skru den blå hætte af, og afpipetter 10 µL afføringsprøve i enheden. Sæt hættten på CALEX® Cap enheden igen, og udfør vortex-trinnet i henhold til den ekstraktionsprocedure, der er beskrevet og illustreret i brugsanvisningen, der fulgte med CALEX® Cap enheden.

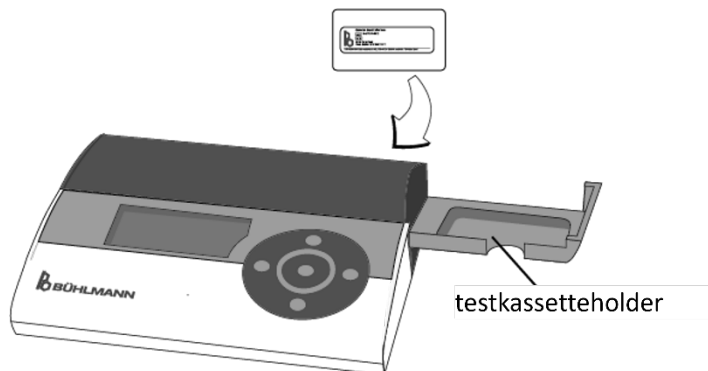
2. Prøvebehandling

- **Smart-Prep:** Lad fæcesekstraktet bundfælde i 10 minutter efter ekstraktion. Fortynd supernatanten 1:10 med ekstraktionsbuffer (f.eks. 50 µL fæcesekstrakt og 450 µL ekstraktionsbuffer), og bland godt. Lad prøverne ækvilibrere i mindst 5 minutter ved 18-28 °C, før der fortsættes til næste trin (trin nr. 3).
- **CALEX® Cap enhed:** Lad fæcesekstraktet bundfælde i 10 minutter efter ekstraktion med enhedens hvide hoved nedad. Skru den blå hætte af. Supernatanten kan anvendes uden yderligere fortynding i lateralfloanalyserne.

3. Lateralfloanalyseprocedure og læsning

QB2

Der kan indlæses to alternative metoder fra det respektive RFID-chipkort: B-CALE-RCC720 (med intern tidtager) eller B-CALE-RCC (uden intern tidtager). Vælg et af RFID-chipkortene, før analyserne påbegyndes. Indlæs testmetoden fra RFID-chipkortet til Quantum Blue® Reader.



QB3G

BÜHLMANN leverer to forskellige betjeningstilstande til måling af prøver med QB3G: Fremskyndet tilstand eller fejlsikker tilstand. Før du påbegynder analysen, skal du undersøge, hvilken betjeningstilstand din læser måler i.

[Testmetoden kan indlæses fra strekkodekortet (fremskyndet og fejlsikker tilstand) eller, hvis den er anvendt tidligere, vælges fra testmenuen (kun fremskyndet tilstand). Der kan udføres målinger med eller uden en intern tidtager i fremskyndet tilstand. I fejlsikker tilstand kan der kun udføres målinger med intern tidtager.

Følg anvisningerne på skærmen på QB3G. Du kan også se hurtigvejledningerne til QB3G for fremskyndet tilstand og fejlsikker tilstand.



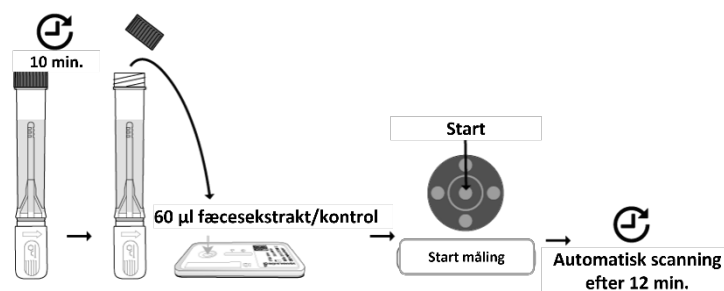
3.1. Metode med intern tidtager

QB2: Brug det grønne RFID-chipkort B-CALE-RCC720

QB3G (fremskyndet tilstand): Når QB3G spørger, om du vil udelade inkubationstiden, skal du vælge "NEJ"

QB3G (fejlsikker tilstand): Standardindstilling

- Pak testkassetten ud, og lad den ækvilibrere i laboratorieomgivelserne i mindst 2 minutter.
- Tilsæt 60 µL fæcesekstrakt til prøveisætningsport på testkassetten.
- Sæt testkassetten ind i læserens testkassetteholder.
- Luk testkassetteholderen, og start målingen ved at trykke på startknappen på QB2 eller på valgmuligheden "Start måling" på QB3G.
- Scanningen starter automatisk efter 12 minutter (720 sekunder).
- For lav/høj kontrol: Gentag trin 3.1 med 60 µL kontrol i stedet for fæcesekstrakt.



3.2. Metode uden intern tidtager

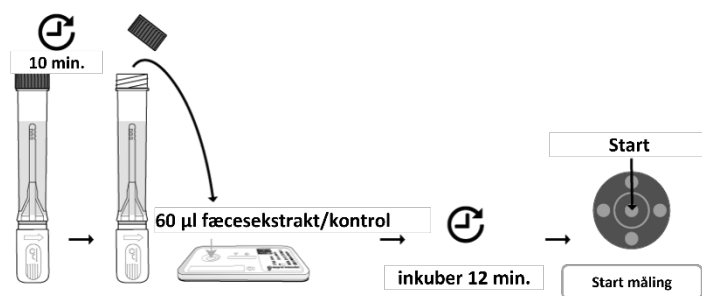
QB2: Brug det hvide RFID-chipkort B-CALE-RCC

QB3G (fremskyndet tilstand): Når QB3G spørger, om du vil udelade inkubationstiden, skal du vælge "JA"

QB3G (fejlsikker tilstand): Valgmulighed ikke tilgængelig

- Pak testkassetten ud, og lad den ækvilibrere i laboratorieomgivelserne i mindst 2 minutter.
- Tilsæt 60 µL fæcesekstrakt til prøveisætningsport på testkassetten.
- Inkuber i 12 +/- 1 minutter (sæt en tidtager manuelt).
- Sæt testkassetten ind i læserens testkassetteholder.
- Scan straks testkassetten med Quantum Blue® Reader ved at trykke på startknappen på QB2 eller på valgmuligheden "Start måling" på QB3G.

- For lav/høj kontrol: Gentag trin 3.2 med 60 µl kontrol i stedet for fæcesekstrakt.



Bemærk: Se manualen til din Quantum Blue® Reader for at få mere at vide om de grundlæggende funktioner, og hvordan Quantum Blue® Reader initialiseres og betjenes, særligt hvordan testmetoder vælges, og hvordan lot-specifikke parametre indlæses fra RFID-chipkortet (QB2)/stregkodekortet (QB3G) til Quantum Blue® Reader. Sørg for at sætte testkassetten korrekt ind i Quantum Blue® Reader med aflæsningsvinduet først (figur 1D).

KVALITETSKONTROL

- Hvis analysens ydeevne ikke korrelerer med de fastlagte grænseværdier, og en gentagelse udelukker fejl i teknikken, skal følgende punkter tjekkes: i) pipettering, temperaturkontrol og tidtagning ii) reagensernes udløbsdato og iii) opbevarings- og inkubationsforhold.
- Resultatet af Quantum Blue® Reader selvtest, som udføres ved opstarten, skal være gyldigt.

VALIDERING AF RESULTATER

- For at få et gyldigt testresultat skal kontrollinjen (C) være synlig i alle tilfælde (se figur 1A og 1B). Den bruges kun som funktionel testkontrol og må ikke bruges til fortolkning af testlinjen (T). Hvis testlinjen (T) ikke kan detekteres efter 12 minutters inkubationstid (figur 1A), er den koncentration af calprotectin, der er til stede i afføringsprøven, under detektionsgrænsen. Hvis testlinjen (T) kan detekteres efter 12 minutters inkubationstid (figur 1B), beregnes den koncentration af calprotectin, der er til stede i afføringsprøven, af Quantum Blue® Readern.
- Hvis kun testlinjen (T) kan detekteres efter 12 minutters inkubationstid (figur 1C), er testresultatet ikke gyldigt, og analysen skal gentages med en anden testkassette.
- Hvis hverken kontrollinjen (C) eller testlinjen (T) kan detekteres efter 12 minutters inkubationstid (figur 1D), er testresultatet ikke gyldigt, og analysen skal gentages med en anden testkassette.
- Da Quantum Blue® Reader muliggør en kvantitativ evaluering af testlinjen (T) og kontrollinjen (C), udføres der et yderligere gyldighedstjek af kontrollinjen (C). Hvis signalintensiteten af kontrollinje (C) er under tærsklen efter 12 minutters inkubationstid, er testresultatet også ugyldigt, og analysen skal gentages ved hjælp af endnu en testkassette.

STANDARDISERING

- Der findes ingen internationalt eller nationalt anerkendte referencematerialer eller referencemåleprocedurer for calprotectin-analytten i afføringsprøver. Quantum Blue® fCAL extended er standardiseret med BÜHLMANN fCAL® ELISA (bestillingskode: EK-CAL), som er standardiseret ved anvendelse af internt referencemateriale.
- Quantum Blue® Readern bruger en lot-specifik standardkurve til at beregne calprotectin-koncentrationen. 95 % konfidensintervallet for den kombinerede usikkerhed på produktkalibratorerne er lavere end 20,0 % og den kombinerede usikkerhed på kontrollerne lavere end 30,0 %.
- Analyseområdet er mellem 30 og 1000 µg/g.
- For at få kvantitative resultater for calprotectin-koncentrationer mellem 850 og 1800 µg/g, kan høje analyseresultater over 850 µg/g måles om med BÜHLMANN Quantum Blue® high range test (bestillingskode: LF-CHR25).

BEGRÆNSNINGER

- Reagenserne, der leveres med BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL extended kit, er kun beregnet til bestemmelse af calprotectin-niveauer i afføringsprøver fra mennesker.
- Fækale calprotectin-værdier er beregnet som et diagnostisk hjælpemiddel til at skelne mellem organisk sygdom og funktionel sygdom og som et hjælpemiddel til monitorering af IBD. Resultaterne skal altid fortolkes i kombination med andre kliniske fund og laboratorieresultater.
- For sygdomsmonitorering af IBD synes flere målinger af fækal calprotectin udført med op til 4 ugers mellemrum at have den bedste diagnostiske nøjagtighed til forudsigelse af klinisk tilbagefald hos patienter (ref. 19-20).
- I sjældne tilfælde, hvor calprotectin-niveauerne er ekstremt høje (over 5000 µg/g, f.eks. ved akut colitis ulcerosa), kan testsystemet være tilbøjeligt til at udvise en "høj dosis-hook-effekt", som kan give resultater med værdier under analyseområdets forventede grænse på 1000 µg/g. Det tilrådes at være særligt opmærksom på resultater over 300 µg/g, når disse ledsages af stærke symptomer.
- Patienter, der tager NSAID regelmæssigt, kan have forhøjede fækale calprotectin-niveauer.
- Resultaterne er ikke nødvendigvis klinisk relevante for børn under 4 år, der har let forhøjede calprotectin-værdier i fæces (ref. 21-24).

FORTOLKNING AF RESULTATERNE

I. Skelnen mellem organisk sygdom og funktionel mave-tarmsygdom

Bestemmelse af fækale calprotectin-niveauer kan være et pålideligt og enkelt hjælpemiddel til at skelne mellem organiske og funktionelle mave-tarmsygdomme (ref. 1-7). Resultatkategorierne er baseret på data fra kliniske studier udført af BÜHLMANN og er anbefalinger fra BÜHLMANN. Alle testresultater skal fortolkes i sammenhæng med

tilgængelige oplysninger fra patientens kliniske symptomer, sygehistorie og andre kliniske resultater og laboratorieresultater.

Kliniske grænseværdier

Følgende data er fastlagt med BÜHLMANN fCAL® ELISA (bestillingskode: EK-CAL).

Resultaterne fra 58 kliniske prøver fra patienter med diagnosen IBS og 131 kliniske prøver fra patienter med diagnosen IBD fra et internationalt kliniske forsøg blev analyseret for at opnå de værdier, der er beskrevet i tabel 4.

Calprotectin-koncentration	Fortolkning	Opfølgning
< 80 µg/g	Normal	Ingen
80-160 µg/g	Gråzone/borderline	Opfølgning inden for 4-6 uger
> 160 µg/g	Forhøjet	Gentag efter behov

Tabel 4

Calprotectin-værdier under 80 µg/g

Fækale calprotectin-værdier <80 µg/g tyder ikke på inflammation i mave-tarmkanalen. Patienter med lave calprotectin-niveauer vil sandsynligvis ikke have behov for invasive procedurer med henblik på at fastslå årsagen til inflammation.

Calprotectin-værdier mellem og lig med 80 og 160 µg/g

Middelhøje fækale calprotectin-niveauer mellem og lig med 80 og 160 µg/g, også kaldet gråzoneniveauer, tyder ikke direkte på aktiv inflammation, der kræver omgående opfølgning med invasiv testning. Det kan dog ikke udelukkes, at der foreligger inflammation. Genevaluering af fækale calprotectin-niveauer efter 4 til 6 uger anbefales med henblik på bestemmelse af inflammationsstatus.

Calprotectin-værdier over 160 µg/g

Fækale calprotectin-værdier >160 µg/g er en indikator for neutrofilinfiltrat i mave-tarmkanalen og kan derfor være tegn på, at der foreligger aktiv inflammatorisk sygdom. Relevante yderligere undersøgelsesprocedurer udført af specialister foreslås med henblik på at opnå en samlet klinisk diagnose.

Klinisk evaluering

Quantum Blue® fCAL extended analysens evne til at skelne mellem patienter med IBD og andre ikke-inflammatoriske mave-tarmlidelser, herunder IBS, blev evalueret ved anvendelse af kliniske prøver indsamlet fra 278 patienter og ekstraheret med CALEX® Cap enheden. Et hundrede og fireogtyve (124) patienter fik den endelige diagnose IBD (Crohns sygdom, colitis ulcerosa eller ubestemt colitis), 92 patienter led af IBS, og 62 patienter præsenterede med abdominalsmerter og/eller diarré eller andre mave-tarmrelaterede ikke-inflammatoriske lidelser (se tabel 5). Den endelige diagnose blev underbygget af endoskopi samt andre kliniske resultater.

En klinisk følsomhed på 91,9 % ved 80 µg/g og en klinisk specificitet på 78,6 % ved 160 µg/g kan nås med hensyn til at skelne mellem IBD og mave-tarmrelaterede ikke-inflammatoriske tilstande, herunder IBS. ROC-kurveanalyse gav et AUC på 0,901 (se tabel 6).

En klinisk følsomhed på 91,9 % ved 80 µg/g og en klinisk specificitet på 80,4 % ved 160 µg/g kan nås med hensyn til at skelne mellem IBD og IBS. ROC-kurveanalyse gav et AUC på 0,913 (se tabel 7).

Den optimale cut-off-kombination for disse patientpuljer kunne defineres ved ROC-analyse som 80 µg/g og 160 µg/g calprotectin, hvilket er lidt mere stringent end en kombination af **en mere følsom lavere cut-off-værdi på 50 µg/g** med lavere ydeevne med hensyn til specificitet og **en øvre cut-off-værdi på 200 µg/g** med lidt lavere følsomhed (tabel 8 og 9).

II. IBD-monitorering

Kliniske grænseværdier

Bestemmelse af fækal calprotectin er også et pålideligt og enkelt hjælpemiddel til monitorering af IBD-patienter (ref. 7-18).

De viste resultat kategorier er anbefalinger, og fastlæggelsen af dem er baseret på kondenseret viden om publicerede cut-off-værdier og undersøgelser af klinisk ydeevne. Det tilrådes, at behandlende læger fastlægger individuelle patientgrænseværdier ved at bestemme patientens calprotectin-niveau ved baseline under sygdomsremission.

Calprotectin-værdier under 100 µg/g

Fækale calprotectin-niveauer under 100 µg/g kan være en pålidelig indikator for patienter med lav risiko for klinisk tilbagefald, der er i endoskopisk remission, og for hvem invasive endoskopiske procedurer kan undgås (ref. 7-18).

Calprotectin-værdier mellem 100 og 300 µg/g

Niveauer af fækal calprotectin mellem 100 og 300 µg/g kan være tegn på, at strammere kontrol er nødvendig i den efterfølgende periode for at vurdere tendenserne i sygdomsudviklingen.

Calprotectin-værdier over 300 µg/g

Fækale calprotectin-niveauer over 300 µg/g bør medføre gentagelse af testen og, hvis forhøjede niveauer bekræftes, igangsættelse af yderligere undersøgelser (ref. 7-18).

Klinisk evaluering

Korrelationen mellem calprotectin-niveau og inflammationsstatus i patienters tarmslimhinder ifølge endoskopiske vurderinger blev bestemt i tre uafhængige forsøg ved anvendelse af BÜHLMANN calprotectin-tests (tabel 10). Den diagnostiske værdi af calprotectin til forudsigelse af klinisk remission og tilbagefald ud fra patientens symptomer, kliniske aktivitetsindekser, ikke-planlagt behov for eskalering af behandlingen, indlæggelse eller akut behandling blev fastslået i tre forsøg ved anvendelse af BÜHLMANN calprotectin-tests (tabel 11).

YDEEVNEKARAKTERISTIKA

De præsenterede ydeevnekaraktistika er blevet fastlagt med Quantum Blue® 3. generationslæser med undtagelse af linearitet, som præsenteres for begge generationer af læsere.

Quantum Blue® fCAL extended er blevet valideret på både Quantum Blue® 2. og 3. generationslæserinstrumenter. De angivne specifikationer for ydeevnekaraktistika gælder for begge generationer af læsere.

Metodesammenligning

Bias ved kliniske beslutningspunkter og gennemsnitlig bias: ≤15 %

Metodesammenligningsforsøget blev udført i henhold til CLSI-retningslinje EP09-A3. Et hundrede og treogfirs (183) afføringsprøver, der var ekstraheret med CALEX® Cap

enheden, blev målt over 10 dage med tre Quantum Blue® fCAL extended-reagenslots. Referenceværdier med et endeligt calprotectin-koncentrationsinterval på 30,5 til 925,8 µg/g blev fastlagt i et klinisk forsøg med BÜHMANN fCAL® ELISA ved anvendelse af den manuelle vejnings- og ekstraktionsmetode. Resultaterne er opsummeret i tabel 12 og 13.

Nøjagtighed / genfindning: inden for 80 %-120 %

Otte afføringsprøveekstrakter fik tilsat 60,2 µg/g og 120,4 µg/g calprotectin i kalibratormateriale af fæcesekstrakter svarende til henholdsvis 5 % og 10 % af prøveekstraktets volumen. "Baseline"-prøver fik tilsat et tilsvarende volumen ekstraktionsbuffer. "Baseline"- og "baseline + tilsætning"-prøver blev målt i 13 replikater. Resultaterne er opsummeret i tabel 14.

Repeterbarhed: ≤25 % CV

Præcision inden for laboratoriet: ≤25 % CV

Repeterbarheden og præcisionen inden for laboratoriet blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved anvendelse af det standardiserede forsøgsdesign med 20 dage x 2 kørsler x 2 replikater. Seks puljede fæcesprøveekstrakter med calprotectin-koncentrationer i intervallet 49,9-485,0 µg/g blev testet. Resultaterne er opsummeret i tabel 15.

Præcision mellem lots: ≤25 % CV

Præcisionen mellem lots blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved anvendelse af et forsøgsdesign med 3 lots x 5 dage x 5 replikater. Seks puljede fæcesprøveekstrakter med calprotectin-koncentrationer i intervallet 55,3-552,5 µg/g blev testet. Resultaterne er opsummeret i tabel 16.

Reproducerbarhed mellem instrumenter: ≤25 % CV

Præcisionen mellem instrumenter blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved anvendelse af et forsøgsdesign med 3 instrumenter x 5 dage x 5 replikater. Seks puljede fæcesprøveekstrakter med calprotectin-koncentrationer i intervallet 48,5-502,8 µg/g blev testet. Resultaterne er opsummeret i tabel 17.

Detektionsgrænse (LoD): ≤30 µg/g

LoD blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP17-A2 ved anvendelse af den klassiske tilgang, parametriske analyse og en LoB <20 µg/g, bestemt ved anvendelse af en non-parametriske analyse.

Kvantifikationsgrænse (LoQ): ≤ 30 µg/g

LoQ blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP17-A2 baseret på 90 bestemmelser og et præcisionsmål på 25 % CV.

Linearitet: 25,2 til 908,9 µg/g

Det lineære område for Quantum Blue® fCAL extended blev bestemt i henhold til CLSI-retningslinje EP06-A. Målingerne blev udført i 10 replikater på i alt fire reagenslots. En maksimal afvigelse fra linearitet på 20 % eller 15 µg/g for prøver under 75 µg/g var tilladt. Resultaterne er opsummeret i tabel 18.

Højddosis-hook-effekt

Test for højddosis-hook-effekt blev udført på to reagenslots. Prøver med calprotectin-koncentrationer op til 5000 µg/g blev korrekt angivet som værende over 1000 µg/g for alle replikater. For prøver med højere calprotectin-

koncentrationsværdier (6308,2-11214,4 µg/g) blev der observeret replikater med værdier under 1000 µg/g (643,4 µg/g som det laveste).

PRÆANALYTISKE FAKTORER

CALEX® Cap ekstraktionsreproducerbarhed ≤ 30 % CV

Ekstraktionsreproducerbarheden blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved anvendelse af et forsøgsdesign med 2 dage x 2 operatører x 3 CALEX® Cap lots x 2 ekstraktioner x 3 replikater. Otte kliniske fæcesprøver med calprotectin-koncentrationer i intervallet 51,2-615,3 µg/g blev testet. Resultaterne er opsummeret i tabel 19.

INTERFERERENDE STOFFER

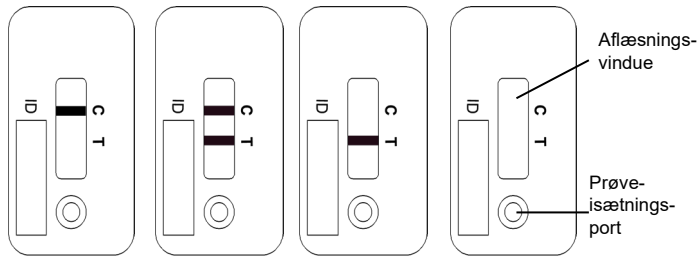
Quantum Blue® fCAL extended analysens følsomhed over for perorale lægemidler, kosttilskud, hæmoglobin samt enteropatogene mikroorganismer blev vurderet i henhold til CLSI-retningslinje EP07-A2. Bias i resultaterne på over 20 % blev betragtet som interferens.

Der blev ikke påvist interferens med de stoffer, der er anført i tabel 20, op til de angivne koncentrationer.

Der blev ikke påvist interferens med de enteropatogene mikroorganismer, der er anført i tabel 21, op til de angivne antal kolonidannende enheder (CFU) pr. mL fæcesprøveekstrakt.

TABELLER OG FIGURER

Testresultater



Figur 1A Figur 1B Figur 1C Figur 1D

Figur 1

Klinisk forsøg – Skelnen mellem organisk sygdom og funktionel mave-tarmsygdom

Endelig diagnose	Fordeling af patientresultater i tal (procent) inden for de diagnostiske intervaller for Quantum Blue® fCAL extended			
	< 80 µg/g	80-160 µg/g	> 160 µg/g	I alt
IBD	10 (8,1 %)	12 (9,7 %)	102 (82,3 %)	124
IBS	62 (67,4 %)	12 (13,0 %)	18 (19,6 %)	92
Anden mave-tarmlidelse	38 (61,3 %)	9 (14,5 %)	15 (24,2 %)	62

Tabel 5

IBD vs. ikke-IBD	Klinisk beslutningspunkt	
	80 µg/g	160 µg/g
Følsomhed (95 % CI)	91,9% (85,7%; 96,1%)	82,3% (74,4 %; 88,5 %)
Specificitet (95 % CI)	64,9% (56,8%; 72,4%)	78,6% (71,2 %; 84,8 %)
PPV (95 % CI)	67,9% (60,2%; 74,8%)	75,6% (67,4 %; 82,5 %)
NPV (95 % CI)	90,9% (83,9%; 95,6%)	84,6% (77,6 %; 90,1 %)
ROC AUC (95 % CI)	0,901 (0,865; 0,938)	

Tabel 6

IBD vs. IBS	Klinisk beslutningspunkt	
	80 µg/g	160 µg/g
Følsomhed (95 % CI)	91,9% (85,7 %; 96,1 %)	82,3% (74,4 %; 88,5 %)
Specificitet (95 % CI)	67,4% (56,8 %; 76,8 %)	80,4% (70,9 %; 88,0 %)
PPV (95 % CI)	79,2% (71,6 %; 85,5 %)	85,0% (77,3 %; 90,9 %)
NPV (95 % CI)	86,1% (75,9 %; 93,1 %)	77,1% (67,4 %; 85,0 %)
ROC AUC (95 % CI)	0,913 (0,876; 0,950)	

Tabel 7

IBD vs. ikke-IBD	Klinisk beslutningspunkt	
	50 µg/g	200 µg/g
Følsomhed (95 % CI)	96,0% (90,8 %; 98,7 %)	79,0% (70,8 %; 85,8 %)
Specificitet (95 % CI)	50,6% (42,5 %; 58,8 %)	83,8% (77,0 %; 89,2 %)
PPV (95 % CI)	61,0% (53,8 %; 67,9 %)	79,7% (71,5 %; 86,4 %)
NPV (95 % CI)	94,0% (86,5 %; 98,0 %)	83,2% (76,4 %; 88,7 %)

Tabel 8

IBD vs. IBS	Klinisk beslutningspunkt	
	50 µg/g	200 µg/g
Følsomhed (95 % CI)	96,0% (90,8 %; 98,7 %)	79,0% (70,8 %; 85,8 %)
Specificitet (95 % CI)	52,2% (41,5 %; 62,7 %)	83,7% (74,5 %; 90,6 %)
PPV (95 % CI)	73,0% (65,5 %; 79,7 %)	86,7% (79,1 %; 92,4 %)
NPV (95 % CI)	90,6% (79,3 %; 96,9 %)	74,8% (65,2 %; 82,8 %)

Tabel 9

ikke-IBD - IBS + anden mave-tarmlidelse

CI – konfidensinterval

PPV – positiv prædiktiv værdi

NPV – negativ prædiktiv værdi

ROC AUC – areal under ROC-kurven

Kliniske forsøg – IBD-monitorering

Calprotectin ¹ vs. IBD-aktivitet bestemt ved endoskopiretultater	Forsøg 1 Spanien (ref. 9)	Forsøg 2 Spanien (ref. 10)	Forsøg 3 Australien, New Zealand (ref. 11)
Patientantal og demografi	89 (CD ²) Alder: 32-58 44 % mænd	123 (UC ³) Alder: 18-85 66,4 % mænd	99 (CD ² efter resektion) Alder: 29-47 46,5 % mænd
Cut-off	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
NPV	98 %	86 %	91 %
PPV	76 %	80,3 %	53 %

Tabel 10

¹ Forsøg 1 og 2 – Quantum Blue® fCAL og Quantum Blue® fCAL højt område high range

Forsøg 3 – BÜHLMANN fCAL® ELISA

² CD = patienter med Crohns sygdom

³ UC = patienter med colitis ulcerosa

Kliniske forsøg – IBD-monitorering

Calprotectin ¹ vs. fremtidig klinisk remission eller tilbagefald	Forsøg 4 Storbritannien (ref. 12)	Forsøg 5 Spanien (ref. 13)	Forsøg 6 Spanien (ref. 14)
Patientantal og demografi	92 (CD ²) 38 % mænd	30 (CD ³) behandling med adalimumab Alder: 24-64 43,3 % mænd	33 (CD ²) 20 (UC ³) behandling med infliximab Alder: 18-68 47,2 % mænd
Opfølgningstid efter måling af calprotectin	12 måneder	4 måneder	12 måneder
Patienter med klinisk tilbagefald efter opfølgning	11 %	30 %	23 %
Cut-off	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
NPV	96,8 %	100 %	96,1 %
PPV	27,6 %	75 %	68,7 %

Tabel 11

¹ Forsøg 4 – BÜHLMANN fCAL® ELISA

Forsøg 5 og 6 – Quantum Blue® fCAL og Quantum Blue® fCAL højt område

² CD = patienter med Crohns sygdom

³ UC = patienter med colitis ulcerosa

TABELLER OG FIGURER

Metodesammenligning

Passing-Bablok regressionsanalyse						
Hældning (95 % CI)	Skæringspunkt [$\mu\text{g/g}$] (95 % CI)	Bias ved 80 $\mu\text{g/g}$ (95 % CI)	Bias ved 100 $\mu\text{g/g}$ (95 % CI)	Bias ved 160 $\mu\text{g/g}$ (95 % CI)	Bias ved 300 $\mu\text{g/g}$ (95 % CI)	r
1,123 (1,045; 1,221)	-2,7 (-11,3; 3,6)	8,9 % (4,2 %; 15,3 %)	9,6 % (4,6 %; 16,8 %)	10,6 % (4,3 %; 19,2 %)	11,4 % (3,8 %; 21,1 %)	0,900

Tabel 12

Bland-Altman analyse		
Gennemsnitlig bias (95 % CI)	Nedre LoA (95 % CI)	Øvre LoA (95 % CI)
9,7 % (4,9 %; 14,5 %)	-54,6 % (-62,8 %; -46,4 %)	74,0 % (65,8 %; 82,2 %)

Tabel 13

Genfindning

ID	Tilsat værdi [$\mu\text{g/g}$]	Gennemsnitlig baseline [$\mu\text{g/g}$]	Forventet baseline + tilsætning [$\mu\text{g/g}$]	Observeret baseline + tilsætning [$\mu\text{g/g}$]	Genfindingsrate [%]
Nr. 1	60,2	52	112	110	99
Nr. 2	60,2	63	123	127	103
Nr. 3	60,2	63	123	131	107
Nr. 4	60,2	78	138	137	99
Nr. 5	60,2	115	175	179	102
Nr. 6	120,4	149	270	272	101
Nr. 7	120,4	221	341	341	100
Nr. 8	120,4	469	589	559	95

Tabel 14

Præcision inden for laboratoriet

ID	Genne msnit [$\mu\text{g/g}$]	n	Inden for kørsel (repeterbarhed) % CV	Mellem kørsler % CV	Mellem dage % CV	Præcision i alt % CV
S1	49,9	80	18,2	0,0	5,3	18,9
S2	87,1	80	17,0	0,0	2,9	17,2
S3	135,7	80	11,7	8,9	0,0	14,7
S4	213,2	80	14,5	6,5	1,8	16,0
S5	337,4	80	14,8	3,2	5,0	15,9
S6	485,0	80	21,4	0,0	0,0	21,4

Tabel 15

Præcision mellem lots

ID	Genne msnit [$\mu\text{g/g}$]	n	Inden for kørsel (repeterbarhed) % CV	Mellem dage % CV	Mellem lots % CV	Præcision i alt % CV
S1	55,3	75	16,6	10,0	0,0	19,4
S2	94,4	75	16,4	8,7	0,0	18,5
S3	155,2	75	20,1	2,6	2,1	20,4
S4	227,0	75	17,3	2,8	0,0	17,5
S5	361,5	75	16,9	2,5	4,8	17,7
S6	552,5	75	17,3	6,8	4,6	19,1

Tabel 16

Præcision mellem instrumenter

ID	Genne msnit [$\mu\text{g/g}$]	n	Inden for kørsel (repeterbarhed) % CV	Mellem dage % CV	Mellem instrumenter % CV	Præcision i alt % CV
L1	48,5	75	16,9	2,4	4,3	17,6
L2	86,9	75	12,4	5,6	0,0	13,6
L3	151,6	75	19,4	3,2	0,0	19,7
L4	224,1	75	17,5	4,2	3,5	18,3
L5	355,0	75	17,0	4,9	0,0	17,7
L6	502,8	75	19,8	7,3	4,5	21,6

Tabel 17

Linearitet

Fortyndings-serier	Lot	Måleinterval [$\mu\text{g/g}$]	R2	p-værdi for non-linearitets-koefficient	Lineært område [$\mu\text{g/g}$]
1	M0527	15,5 til 939,1	0,911	<0,0001*	15,5 til 939,1
2	M2128	16,1 til 908,9	0,927	<0,0001*	25,2 til 908,9
3	M3048	11,7 til 972,9	0,856	0,018*	11,7 til 972,9
4	M4851	24,3 til 1004,2	0,939	<0,0001*	24,3 til 1004,2

Tabel 18: *signifikant

Præanalytisk ekstraktionsreproducerbarhed

ID	Genne msnit [$\mu\text{g/g}$]	n	Inden for kørsel % CV	Mellem				I alt % CV
				ekstraktion % CV	dag % CV	lot % CV	operatør % CV	
S1	51,2	72	11,7	6,1	10,2	0,0	0,0	16,7
S2	63,5	72	19,0	9,9	4,3	0,0	0,0	21,9
S3	87,4	72	13,2	12,4	1,8	4,6	1,2	18,8
S4	159,5	72	16,6	0,0	5,0	0,0	2,1	17,5
S5	181,4	72	11,6	11,0	0,0	3,5	11,0	19,7
S6	270,5	72	15,1	12,5	6,6	9,6	6,4	23,7
S7	570,8	72	16,9	8,1	5,7	2,0	0,0	19,6
S8	615,3	72	17,0	8,9	9,3	0,0	0,0	21,3

Tabel 19

TABELLER OG FIGURER

Interfererende stoffer

Handelsnavn	Aktiv bestanddel	Koncentration mg/50 mg fæces
Duofer Fol	Jern(II)sulfat (indeholder 0,4 mg folsyre)	0,11
Prednison	Prednison	0,31
Imurek	Azathioprin	0,19
Salofalk	Mesalamin; 5-ASA	5,21
Agopton	Lansoprazol	0,18
Asacol	Mesalamin; 5-ASA	2,50
Vancocin	Vancomycin	2,00
Bactrim	Sulfamethoxazol + trimethoprim	1,7 + 0,35
Ciproxin	Ciprofloxacin	1,25
E-vitamin	DL- α -tocopherolacetat	0,30
Berocca	B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 μ g), C (60 mg), folsyre (200 mg), nicotinamid (18 mg), pantothensyre (6 mg), biotin (0.15 mg), calcium (120 mg), magnesium (120 mg), zink (9,5 mg)	1,06
Hæmoglobin	Hæmoglobin	1,25

Tabel20

Navn	Slutkoncentration (CFU/mL)
<i>Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁶
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	8,2 x 10 ⁶
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	4,5 x 10 ⁶
<i>Citrobacter freundii</i>	5,5 x 10 ⁶
<i>Shigella flexneri</i>	5,0 x 10 ⁶
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	5,3 x 10 ⁶

Tabel 21

REFERENCER

1. Fagerhol MK: *Calprotectin, a faecal marker of organic gastrointestinal abnormality*. Lancet 356, 1783-4 (2000)
2. Tibble JA et al.: *A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease*. Gut 47,506-513 (2000).
3. Tibble JA et al.: *Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease*. Gastroenterol 123, 450-460 (2002)
4. Jahnsen J, Røseth AG, Aadland E.: *Measurement of calprotectin in faeces*. Tidsskr Nor Legeforen 128, 743–5 (2008)
5. Manz M et al.: *Value of fecal calprotectin in the evaluation of patients with abdominal discomfort: an observational study*. BMC Gastroenterology 12, 5 (2012)
6. Pavlidis P. et al.: *Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care*. Scand J Gastroenterol. 48, 1048-54 (2013)
7. Konikoff MR and Denson LA: *Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis 12(6), 524-34 (2006)
8. Lin JF et al.: *Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity*. Inflamm Bowel Dis. Aug;20(8), 1407-15 (2014)
9. Lobatón T et al.: *A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease*. J Crohns Coliti, 7(12), 641-51 (2013)
10. Lobatón T et al.: *A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis*. Inflamm Bowel Dis. 19(5), 1034-42 (2013)
11. Wright EK et al.: *Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery*. Gastroenterology. 148(5), 938-947 (2015)
12. Naismith GD et al.: *A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease*. J Crohns Colitis. 8, 1022-9 (2014)
13. Ferreira-Iglesias R 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. 23, 1-6 (2015)
14. Ferreira-Iglesias R1 et al.: *Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients with Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy*. J Clin Gastroenterol. 50(2), 147-51 (2015)
15. Guardiola J. et al.: *Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission*. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 12(11), 1865-70 (2014)
16. Lasson A 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. 3(1), 72-9 (2015)
17. Bressler B et al.: *Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease*. Can J Gastroenterol Hepatol. 29(7), 369-72 (2015)
18. Peyrin-BL et al.: *Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target*. Am J Gastroenterol. 110, 1324-38 (2015)
19. Molander P 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, 33-40 (2015)
20. De Vos M et al. *Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy*. Inflamm Bowel Dis. 19, 2111-2117 (2013)
21. Fagerberg UL et al.: *Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 40, 450-5 (2005)
22. Li F. et al.: *Fecal Calprotectin Concentrations in Healthy Children Aged 1-18 Months*. PLoS ONE 10(3) (2015)
23. Zhu Q. et al.: *Fecal Calprotectin in Healthy Children Aged 1-4 Years*. PLoS ONE 11 (3) (2016)
24. Peura S. et al.: *Normal values for calprotectin in stool samples of infants from the population-based longitudinal born into life study*. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 78(1-2), 120-124 (2018)

ÆNDRINGSLOG

Dato	Version	Ændring
2022-07-13	A4	<p>Opdatering af kapitlet <i>Reagensopbevaring og -holdbarhed</i></p> <p>Opdatering af kapitlet <i>Supplerende medfølgende reagenser og materialer</i></p> <p>Opdatering af kapitlet <i>Forsigtighedsregler</i></p> <p>Opdatering af kapitlet <i>Standardisering</i></p> <p>Opdatering af <i>Begrænsning</i> vedrørende højdosis-hook-effekt</p> <p>Opdatering af data for Klinisk ydeevne i kapitlet <i>Skelnen mellem organisk sygdom og funktionel mave-tarmsygdom, Klinisk evaluering</i></p> <p>Opdatering af ydeevnedata i kapitlet <i>Ydeevnekaraktistika</i></p> <p>Indførelse af kapitlet <i>Interfererende stoffer</i></p> <p>Revision af kapitlet <i>Symboler</i></p> <p>Tilføjelse af nummer på bemyndiget organ til CE-mærke – overensstemmelsesvurderingsprocedure i henhold til IVDR 2017/746</p>

HÆNDELSESINDBERETNING I EU-MEDLEMSLANDE

En hvilken som helst alvorlig hændelse, der har forekommet med denne anordning, skal omgående indberettes til producenten og den kompetente myndighed i dit medlemsland.

TRANSPORTSKADER

Hvis produktet modtages i beskadiget tilstand, skal du informere din forhandler.

SYMBOLER

BÜHLMANN gør brug af de symboler og skilte, som er angivet om beskrevet i ISO 15223-1. Derudover anvendes følgende symboler og skilte:

Symbol	Forklaring
	Testkassette
	Ekstraktionsbuffer
	Lav kontrol
	Høj kontrol
	RFID-chipkort
	Stregkodekort

Dele af kittet er patentbeskyttet gennem EP2947459(B1); US10620216(B2); AU2015261919(B2); JP6467436(B2)

