



ichroma™

Calprotectin

USO PRETENDIDO

O **ichroma™ Calprotectin** é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa de calprotectina (MRP8/14; S100A8/S100A9) em amostras de fezes humanas. É útil como auxílio na condução e no monitoramento da inflamação gastrointestinal reflexa, que pode ser causada por diversas patologias (doença inflamatória intestinal, câncer colorretal, e alguma enteropatologias).

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

Calprotectina é uma proteína citosólica presente nos neutrófilos, os quais têm a concentração aumentada nas fezes pela Doença Inflamatória Intestinal (DII), especificamente doença de Crohn e Colite Ulcerativa. A estabilidade da calprotectina para a degradação a mantém estável nas fezes por até sete dias a temperatura ambiente e por um período muito mais longo a -20°C. A calprotectina inibe o sistema enzimático zinco-dependente, e como resultado, mata micróbios e induz à apoptose de células cancerígenas e normais.

Na presença de cálcio, a calprotectina é significativamente resistente a degradação proteolítica e por isso é estável nas fezes mantidas à temperatura ambiente durante sete dias. A concentração fecal de Calprotectina correlaciona-se com os padrões histológicos e endoscópicos da inflamação intestinal de pacientes com DII.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche; os anticorpos detectores se ligam aos antígenos presentes na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo, que migram através da matriz de nitrocelulose e são capturados por outros anticorpos imobilizados na linha teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência nos anticorpos detectores. Este sinal é então interpretado pelo equipamento ichroma que exibe a concentração de Calprotectina na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ Calprotectina** é composto por 'Cassetes', 'Tubos do Tampão de Extração', 'ID Chip' e 'Instrução de Uso'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que possui anti-calprotectina humana na linha teste, e IgG de coelho na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tampão de extração contém albumina de soro bovino (BSA), cloreto de cálcio como detergente, e azida sódica como conservante. Todos os tampões de extração estão previamente dispensados em tubos e embalados em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente para diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Utilizar apenas amostras frescas e evitar luz solar direta.
- É possível utilizar amostras congelada. Por favor, veja a seção

'COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS'

- As amostras não devem ser coletadas durante o período menstrual, de hemorroida ou quando o paciente estiver utilizando medicamento retal.
- Não deve haver contaminação com urina ou água nas amostras.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tampão de extração e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar o cassete ou o tubo do tampão de extração. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo do tampão de extração deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- **O CASSETE, O TAMPÃO DE EXTRAÇÃO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma™ Calprotectin** e o instrumento para os testes ichroma™ deverão ser utilizados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notada a emissão de pequenas vibrações pelo instrumento para testes ichroma™.
- As ponteiras, os cassetes e os tubos do tampão de extração utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com a pele, olhos e roupas. Em caso de contato lavar imediatamente com água corrente.
- O kit **ichroma™ Calprotectin** fornece resultados precisos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ Calprotectin** deve ser utilizado apenas em conjunto com o instrumento para teste ichroma™.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

| Componente | Temperatura | Validade |
|--------------------|-------------|---|
| Cassete | 2-30°C | Até a data de validade indicada no rótulo |
| Tampão de Extração | 2-30°C | Até a data de validade indicada no rótulo |

- Após a abertura da embalagem de alumínio do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum quando o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o antígeno se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias

interferentes nas amostras-teste.

- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ Calprotectin**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tampão de Extração 25 unidades
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ Calprotectin**:

- ichroma Reader (MS: 10350849001)**
- ichroma II (MS: 10350840297)**
- ichroma III (MS: 10350840404)**
- Boditech Calprotectin Control (MS: 10350840407)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ Calprotectin** são **fezes humanas**.

- Colete as fezes em um recipiente limpo.
- Inverta o tubo do tampão de extração e retire a tampa que está conectada ao bastão coletor de amostra (cor amarela).
- Introduza o bastão coletor seis vezes na amostra em locais diferentes. A fim de obter amostragem mesmo nos espirais do bastão, e para garantir a proporção adequada entre a amostra e o tampão, tente evitar a obtenção de aglomerados de matéria fecal.



- Retorne o bastão para o tubo do tampão de extração. Aperte a tampa fortemente e agite o tubo vigorosamente para dispersar a amostra por todo o tampão de extração no tubo.

[Armazenamento da Amostra]

- Armazene as amostras no tubo com a solução de extração.
- O período de armazenamento das amostras na solução de extração está descrito abaixo:
 - Amostras armazenadas a temperatura ambiente por 7 dias não apresentaram diferença no desempenho do teste.
 - Amostras armazenadas refrigeradas entre 2~8°C por 10 dias não apresentaram diferença no desempenho do teste.
 - O período de armazenamento pode variar dependendo da condição e do tipo de fezes.
 - É recomendado utilizar a amostra no mesmo dia da coleta.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ Calprotectin**: Cassetes selados, Tubos do Tampão de Extração, ID Chip e Instrução de Uso.
- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo do tampão de extração assim como o do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado e o tampão de extração (se

armazenado na geladeira) à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste. Coloque o cassete sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.

- Ligue o equipamento **ichroma™**.
(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma™** para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

<Modo Multi>

- Colete a amostra de acordo com o método de coleta da amostra utilizando o bastão de amostra descrito no item 'Coleta e Preparação das Amostras'.
- Junte o bastão coletor de amostra com o tampão de extração e misture agitando entre 10~15 vezes.
- Quebre a ponta preta do lado externo da tampa preta.
- Descarte as 3 primeiras gotas do reagente em um papel toalha antes de aplicar a amostra no cassete.
- Vire o frasco para baixo e transfira 3 gotas da mistura da amostra dentro do poço de amostra do cassete.
- Mantenha o cassete carregado com a mistura da amostra em temperatura ambiente por 10 minutos.
- ⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso contrário, podem ocorrer resultados inexatos.**
- Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- Pressione o botão 'Select' ou 'Start' no instrumento para teste **ichroma™** para iniciar o processo de escaneamento.
- O instrumento para testes **ichroma™** iniciará o escâner do cassete carregado com a amostra imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

<Modo Único>

- Colete a amostra de acordo com o método de coleta da amostra utilizando o bastão de amostra descrito no item 'Coleta e Preparação das Amostras'.
- Junte o bastão coletor de amostra com o tampão de extração e misture agitando entre 10~15 vezes.
- Quebre a ponta preta do lado externo da tampa preta.
- Descarte as 3 primeiras gotas do reagente em um papel toalha antes de aplicar a amostra no cassete.
- Vire o frasco para baixo e transfira 3 gotas da mistura da amostra dentro do poço de amostra do cassete.
- Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- Pressione o botão 'Select' ou 'Start' no instrumento para teste **ichroma™**.
- O cassete será inserido no instrumento para testes **ichroma™** e o escâner será iniciado automaticamente após 10 minutos.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

ichroma III

- O procedimento do teste é o mesmo do <Modo Único>

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento **ichroma™** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de calprotectina da amostra em termos de mg/Kg.
- Cut-off: 50 mg/Kg**
- Valor de referência:

| Valor | Interpretação |
|----------------|---|
| < 50 mg/Kg | Negativo |
| 50 – 100 mg/Kg | Área limítrofe, deve ser repetido (dentro de 4-6 semanas) |

> 100 mg/Kg

Positivo

Em caso de resultado positivo (acima de 50 mg/Kg), consulte um médico para discutir o resultado do teste. O médico deverá decidir sobre o curso da ação posterior.

- Faixa de Trabalho: 10-1.000 mg/Kg

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ Calprotectin**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com a BioSys Ltda. (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

▪ Sensibilidade analítica

- Limite do Branco (LoB) 2,475 mg/Kg
- Limite de Detecção (LoD) 4,76 mg/Kg
- Limite de Quantificação (LoQ) 10 mg/Kg

▪ Especificidade analítica

- Reatividade Cruzada

As biomoléculas listadas abaixo foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores do que os níveis fisiologicamente normais no sangue. Os resultados com o kit **ichroma™ Calprotectin** não apresentaram reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

| Reativo | Concentração |
|-------------------------------|------------------------------|
| <i>Helicobacter pylori</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |
| <i>Candida albicans</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |
| <i>Escherichia coli</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,2 x 10 ⁸ UFC/mL |

- Interferência

Os materiais interferentes descritos na tabela abaixo foram adicionados às amostras teste conforme as concentrações apresentadas na tabela. Os resultados com o kit **ichroma™ Calprotectin** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

| Materiais Interferentes | Concentração |
|-------------------------|--------------|
| Hemoglobina humana | 2,000 µg/mL |
| Transferrina | 4,000 mg/mL |
| Prednisolona | 8,31 µmol/L |
| Ciprofloxacina | 30,2 µmol/L |
| Ácido Esteárico | 0,4 mmol/L |
| Ácido Palmítico | 6 mmol/L |
| Metronidazol | 701 µmol/L |
| Vancomicina | 69 µmol/L |
| DMF | 2% |
| DMSO | 2% |

▪ Precisão:

3 lotes do kit **ichroma™ Calprotectin** foram testados durante 30 dias (10 dias por lote, em um local, por um operador). Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, o material foi duplicado.

- Repetibilidade (precisão dentro da corrida)

A repetibilidade do **ichroma™ Calprotectin** foi avaliada com os resultados do lote 1.

- Precisão Total (dentro do laboratório)

A precisão total do **ichroma™ Calprotectin** foi avaliada com resultados do lote 1.

- Precisão lote a lote

A precisão lote a lote do **ichroma™ Calprotectin** foi avaliada com resultados dos 3 lotes.

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram um lote do **ichroma™ Calprotectin**, dez vezes cada concentração do controle.

- Entre locais

Uma pessoa testou um lote do **ichroma™ Calprotectin** em três locais diferentes, dez vezes cada concentração do controle.

| Conc. [mg/Kg] | Repetibilidade | | Precisão Total | |
|---------------|----------------|--------|----------------|--------|
| | Média | CV (%) | Média | CV (%) |
| 25 | 23,77 | 4,4 | 23,70 | 4,2 |
| 50 | 49,25 | 4,6 | 48,94 | 5,0 |
| 250 | 245,83 | 3,8 | 246,33 | 3,5 |

| Conc. [mg/Kg] | Lote a Lote | | Entre Pessoas | |
|---------------|-------------|--------|---------------|--------|
| | Média | CV (%) | Média | CV (%) |
| 25 | 24,90 | 5,6 | 25,19 | 6,9 |
| 50 | 50,46 | 6,1 | 50,66 | 5,2 |
| 250 | 248,93 | 4,5 | 248,27 | 5,2 |

| Conc. [mg/Kg] | Entre Locais | |
|---------------|--------------|--------|
| | Média | CV (%) |
| 25 | 24,75 | 7,1 |
| 50 | 50,54 | 5,4 |
| 250 | 249,03 | 5,4 |

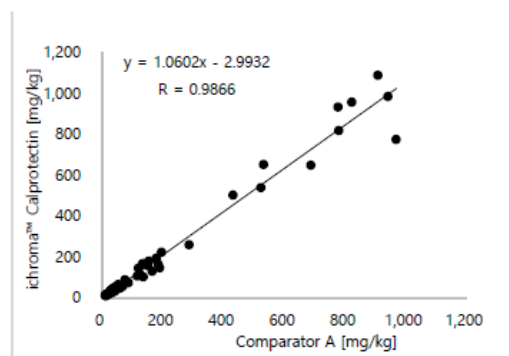
▪ Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes, dez vezes cada concentração do controle.

| Calprotectina [mg/Kg] | Lote1 | Lote2 | Lote3 | Média | Recuperação |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|-------------|
| 10 | 10,47 | 9,46 | 9,70 | 9,88 | 99% |
| 50 | 49,73 | 50,49 | 51,04 | 50,42 | 101% |
| 500 | 493,96 | 500,90 | 500,58 | 500,48 | 100% |

▪ Comparabilidade

Concentrações de calprotectina de 60 amostras foram quantificadas independentemente com o **ichroma™ Calprotectin (ichroma II)** e pelo Comparador A, conforme os procedimentos descritos para cada teste. Os resultados dos testes foram comparados e a comparabilidade foi investigada por regressão linear e por coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes estão descritos abaixo:



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do

produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

DESCARTE











Seguir as disposições em vigor da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

1. Buun SK et al., Fecal Calprotectin: Validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2001; 33(1): 14-22.
2. Gaya D.R.m et al. Faecal calprotectin in the assessment of Crohn's disease activity. Q J Med 2005, Vol 98, May 2005, p. 435-441.
3. Quail, M.A. et al. Fecal Calprotectin Complements Routine Laboratory Investigations in Diagnosing Childhood Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis, Vol 15 No 5; May 2009, p. 756-759.
4. Angriman I. et. al. Enzymes in feces: Useful markers of chronic inflammatory bowel disease. Clinica Chimica Acta 381 Feb 2007, p. 63-68.
5. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014; 109:637-645.
6. Walsham NE and Sherwood RA, Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease, Clinical and Experimental Gastroenterology, 2016; 9: 21-29.
7. Bjarnason I, The use of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease, Gastroenterology & Hepatology, 2017; 13(1):53-56.

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840407
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

| | |
|---|---|
|  | Suficiente para <n> testes |
|  | Consulte as instruções de uso |
|  | Validade |
|  | Lote |
|  | Catálogo |
|  | Cuidado |
|  | Fabricante |
|  | Representante autorizado da Comunidade Europeia |
|  | Diagnóstico <i>in vitro</i> |
|  | Limites de temperatura |
|  | Não reutilizar |
|  | Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i> |