



## OC-FCa Reagent

per OC-SENSOR PLEDIA

REF V-PH11

per OC-SENSOR Ceres

REF V-PH09

### USO PREVISTO

OC-FCa Reagent è un reagente diagnostico *in vitro* destinato alla misurazione quantitativa della calprotectina, proteina infiammatoria, nelle feci. OC-FCa Reagent, insieme ad altri risultati clinici, aiuta nella diagnosi e nel monitoraggio delle malattie infiammatorie intestinali (IBD); ad esempio colite ulcerosa e malattia di Crohn). Il test può essere utilizzato come supporto diagnostico e nel monitoraggio dei pazienti sintomatici. Il test non è invasivo e utilizza le feci come campione. Il reagente viene utilizzato con gli analizzatori automatici dedicati da personale qualificato in laboratori clinici e ospedali.

### DESCRIZIONE PRODOTTO

La calprotectina è una proteina infiammatoria presente in grande quantità nei neutrofili.<sup>1</sup> La quantità di calprotectina nelle feci aumenta nei casi di infiammazione della mucosa intestinale.<sup>2</sup> Pertanto, la misurazione della quantità di calprotectina nelle feci può essere utilizzata per il monitoraggio della malattia dei pazienti con IBD (Malattia Infiammatoria Intestinale) e per distinguere la stessa IBD (ad esempio, colite ulcerosa, morbo di Crohn) dai disturbi intestinali funzionali (ad esempio, sindrome dell'intestino irritabile).<sup>3-5</sup>

Attualmente, i metodi utilizzati per la rilevazione della calprotectina comprendono: test immunologico di agglutinazione al lattice, ELISA, FEIA, test immunologico chemiluminescente e immunocromatografia.<sup>6</sup>

OC-FCa Reagent è un reagente per test immunologico utilizzato insieme ad un analizzatore automatico per la misurazione della calprotectina fecale. OC-FCa Reagent contiene le particelle di lattice rivestite con anticorpi anti-calprotectina umana per la misurazione ottica della reazione di agglutinazione del lattice.

### PRINCIPIO METODOLOGICO

Il metodo di prova si basa su una reazione di agglutinazione al lattice. Un reagente al lattice viene preparato rivestendo le particelle di lattice di polistirene con anticorpi anti calprotectina umana. Quando questo reagente viene miscelato con il campione, gli anticorpi anticaprotectina umana, che erano attaccati al lattice, reagiscono con la calprotectina nel campione e nella reazione di agglutinazione al lattice si forma l'aggregato di lattice. La variazione di assorbanza per unità di tempo risultante dalla reazione di agglutinazione al lattice è proporzionale alla concentrazione di calprotectina nel campione. Viene generata una curva di risposta alla dose dell'unità di assorbanza (OD) rispetto alla concentrazione usando i risultati ottenuti dai calibratori. La concentrazione di calprotectina nel campione del paziente è determinata da questa curva.

### MATERIALI FORNITI

Codice prodotto	Nome prodotto	Contenuto	Conservazione	Analizzatore compatibile
V-PH11	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	PLEDIA
V-PH09	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	Ceres

### MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Codice prodotto	Nome prodotto	Contenuto	Conservazione	Analizzatore compatibile
V-PH12	OC-FCa Calibrator	6 x 1 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH13	OC-FCa Control LV1	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH14	OC-FCa Control LV2	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH15	OC-FCa Control LV3	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH19	OC-SENSOR Sample Diluent	3 x 45 mL	2-8 °C	PLEDIA
V-PH08		2 x 20 mL	2-8 °C	Ceres
V-PZ25	OC-Auto Sampling Bottle 3	100 flaconi	1-30 °C	PLEDIA, Ceres
V-PZ26	OC-Auto Sampling Bottle 3 without barcode	100 flaconi	1-30 °C	PLEDIA, Ceres

### MATERIALI NECESSARI NON FORNITI DAL PRODUTTORE

- Preparare i seguenti materiali prima della misurazione
- Soluzione di lavaggio: ipoclorito di sodio 0,15% (0,10%-0,30% è accettabile)
  - Acqua purificata per il lavaggio: acqua distillata o deionizzata (1,0-10,0 MQcm è accettabile)
  - Coppette portacampione
  - Carta per stampante: carta per stampante termica adatta all'analizzatore

### REAGENTI

I reagenti sono stabili fino alla data stampata sull'etichetta, a condizione che il contenitore non venga aperto e rimanga a una temperatura di conservazione di 2-10°C.

R-2 Latex Reagent (sospensione di particelle di lattice rivestite con anticorpi di topo anti-calprotectina umana)  
per OC-SENSOR PLEDIA ..... 8 mL x 2 flaconi; circa 50 test/flacone  
per OC-SENSOR Ceres ..... 8 mL x 2 flaconi; circa 115 test/flacone

Stabile per 4 settimane se riposto in frigorifero dopo l'uso con il tappo chiuso.  
Stabile per 4 settimane a bordo con tappo chiuso dopo utilizzo su PLEDIA e Ceres.

R-1 Buffer (50 mM acido N-2-idrossietilpiperazina-N'-2-etanesulfonico (HEPES))  
per OC-SENSOR PLEDIA ..... 15 mL x 2 flaconi; circa 50 test/flacone

per OC-SENSOR Ceres ..... 15 mL x 2 flaconi; circa 115 test/flacone

Stabile per 4 settimane se riposto in frigorifero dopo l'uso con il tappo chiuso.

Stabile per 4 settimane a bordo con tappo chiuso dopo utilizzo su PLEDIA e Ceres.

### AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.
- Prima di eseguire la misurazione, leggere il manuale di istruzioni dell'analizzatore.
- Preparare e regolare adeguatamente l'analizzatore prima della misurazione.
- Utilizzare OC-FCa Calibrator (REF V-PH12) per creare la curva di calibrazione. Seguire le sue istruzioni per l'uso quando si crea una nuova curva di calibrazione.
- Se i risultati della misurazione superano l'intervallo di misurazione, utilizzare il OC-SENSOR Sample Diluent (REF V-PH19, V-PH08) per diluire il campione ed eseguire nuovamente la misurazione.

- Conservare tutti i reagenti a 2-10°C ed evitare il congelamento.
- La stabilità a bordo può variare a seconda delle condizioni di misurazione, come numero di test/giorno e ambiente di laboratorio. Quando non è in corso la misurazione, si consiglia di chiudere il flacone del Reagente al Lattice con un tappo.
- Evitare di utilizzare i reagenti oltre la loro data di scadenza.
- Evitare di utilizzare i reagenti oltre la loro data di scadenza.
- Il campione di prova può contenere agenti patogeni. Maneggiare con cura. Dopo l'uso, tutti i campioni e gli altri materiali devono essere considerati rifiuti sanitari e smaltiti correttamente.
- Esempio di trattamento: Immergere per 1 ora o più in una soluzione di ipoclorito di sodio (concentrazione di cloro disponibile 1000 ppm o superiore). (Prima dell'immersione, neutralizzare tutte le sostanze che contengono acidi.) In alternativa, trattare in autoclave a 121°C per 20 minuti. (Non trattare in questo modo gli oggetti a cui ha aderito l'ipoclorito di sodio).
- Smaltire come rifiuti sanitari i reagenti e i contenitori usati, in conformità con le normative locali.
- Se il prodotto viene utilizzato in modo diverso da quello qui indicato, l'affidabilità dei risultati della misurazione non può essere garantita. Assicurarsi di seguire la procedura.
- Una diagnosi clinica basata sui risultati della misurazione deve essere parte di un giudizio completo espresso dal medico curante, che includa fattori quali sintomi clinici e altri risultati di test.

### PRELIEVO DEI CAMPIONI

- Per la raccolta dei campioni, utilizzare il seguente contenitore di campionamento. OC-Auto Sampling Bottle 3 (REF V-PZ25, V-PZ26) (venduto separatamente)
- Prelevare campioni fecali raschiando la superficie delle feci in diverse aree. Raccogliere la quantità necessaria per coprire la scanalatura della sonda.
- Verificare che il campione sia totalmente in sospensione nella soluzione tampone all'interno del OC-Auto Sampling Bottle 3.
- Utilizzare il campione per la misurazione almeno 1 ora dopo il prelievo nel OC-Auto Sampling Bottle 3.
- La calprotectina nel OC-Auto Sampling Bottle 3 è stabile a temperatura ambiente per 3 giorni, a 2-10°C per 14 giorni.<sup>1</sup>
- I campioni raccolti nel contenitore dedicato devono essere conservati a 2-8°C e trasferiti entro 3 giorni nel contenitore OC-Auto Sampling Bottle 3.<sup>2</sup>

### PREPARAZIONE DEI REAGENTI

OC-FCa Latex Reagent per OC-SENSOR PLEDIA

Pronto all'uso.

Prima dell'uso, portare il reagente a temperatura ambiente (20-25 °C) e capovolgere delicatamente il flacone diverse volte per assicurare una sospensione uniforme.

Non mescolare il reagente con un altro flacone.

OC-FCa Buffer per OC-SENSOR PLEDIA

Pronto all'uso.

Prima dell'uso, portare il tampone a temperatura ambiente (20-25°C).

Non mescolare con un tampone di un altro flacone.

Non utilizzare il tampone in presenza di precipitato, in quanto il precipitato può causare problemi agli analizzatori.

OC-FCa Latex Reagent per OC-SENSOR Ceres

Pronto all'uso.

Prima dell'uso, capovolgere delicatamente il flacone più volte per assicurare una sospensione uniforme.

Non mescolare il reagente con un altro flacone.

OC-FCa Buffer per OC-SENSOR Ceres

Pronto all'uso.

Non mescolare con un tampone di un altro flacone.

Non utilizzare il tampone in presenza di precipitato, in quanto il precipitato può causare problemi agli analizzatori.

Nota: OC-SENSOR Ceres è dotato di slot refrigerati per i reagenti in modo che i reagenti non debbano essere portati a temperatura ambiente.

### PROCEDURA DEL TEST

Eseguire le misurazioni come indicato nel manuale di istruzioni dell'analizzatore.

- Posizionare OC-FCa R-2 Latex Reagent e OC-FCa R-1 Buffer nei punti designati dell'analizzatore.
- Immettere i parametri nell'analizzatore.
- Controllare l'acqua, la soluzione di lavaggio e i volumi del serbatoio di scarico.
- Creare la curva di calibrazione (quando necessario).
- Impostare i materiali di controllo, OC-FCa Controls come controllo interno e avviare la misurazione. Assicurarsi che i valori dei controlli siano all'interno dell'intervallo accettabile stabilito.
- Impostare i campioni raccolti con OC-Auto Sampling Bottle 3 e iniziare la misurazione.

### RISULTATI

La reazione di ogni campione viene confrontata con la curva di calibrazione creata in precedenza. La concentrazione di calprotectina (µg/g feci) è riportata come risultato.

### LIMITAZIONI

- L'assunzione regolare di FANS (farmaco antinfiammatorio non steroideo) può aumentare i livelli di calprotectina fecale.<sup>9</sup>
- I campioni con una concentrazione di calprotectina superiore a 50.000 µg/g possono avere risultati entro l'intervallo di misurazione a causa dell'effetto prozona.
- I pazienti con IBD oscillano tra le fasi attive (infiammatorie) e inattive (remissione) della malattia. Queste fasi devono essere considerate quando si interpreta il risultato della calprotectina fecale.<sup>10</sup>
- Altre malattie intestinali come il cancro coloretale e le infezioni gastrointestinali possono provocare un aumento del livello di calprotectina. Una diagnosi clinica basata sui risultati della misurazione deve essere un giudizio complessivo fatto dal medico curante, tenendo in considerazione fattori come i sintomi clinici e i risultati di altri test.<sup>10-12</sup>

### CONTROLLO QUALITÀ INTERNO

Ciascun laboratorio dovrebbe stabilire un programma di controllo di qualità per monitorare le prestazioni del R-2 Latex Reagent. Per il controllo di qualità in laboratorio, si consiglia di utilizzare i seguenti materiali.

OC-FCa Controls: Liquido, controlli pronti all'uso venduti separatamente

LV1 (REF V-PH13)

LV2 (REF V-PH14)

LV3 (REF V-PH15)



# Istruzioni per l'uso

380316-C

## CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

### 1. Accuratezza

Quando sono stati misurati campioni di controllo di concentrazione nota (170, 250, 500, 1360 µg/g), il valore ottenuto è risultato entro il ±15% del valore indicato. L'esempio di misurazione ha prodotto 95-103%, 98-100%, 97-100% e 96-100% rispettivamente per i campioni 170, 250, 500 e 1360 µg/g.

### 2. Riproducibilità e Precisione

Quando gli stessi campioni sono stati misurati in due replicati, 2 volte al giorno, per 20 giorni (2x2x20), il coefficiente di variazione (CV) per i valori ottenuti mediante analisi ANOVA era del 10% o meno. Di seguito sono riportati esempi di misurazione di controlli e campioni fecali (N=80 ciascuno) utilizzando OC-SENSOR PLEDIA e Ceres.

#### OC-SENSOR PLEDIA

Campioni	Media (µg/g)	Ripetibilità		Inter-serie		Inter-giorno		Precisione	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
LV1	252,7	2,8	1,1%	2,2	0,9%	2,9	1,2%	4,6	1,8%
LV2	496,0	4,1	0,8%	2,3	0,5%	4,4	0,9%	6,5	1,3%
S1	53,0	3,0	5,6%	1,5	2,8%	0,7	1,4%	3,4	6,4%
S2	284,3	2,6	0,9%	1,3	0,4%	2,7	0,9%	3,9	1,4%

#### OC-SENSOR Ceres

Campioni	Media (µg/g)	Ripetibilità		Inter-serie		Inter-giorno		Precisione	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
LV1	252,7	2,4	1,0%	1,1	0,4%	3,1	1,2%	4,1	1,6%
LV2	508,5	4,9	1,0%	0,3	0,0%	6,1	1,2%	7,8	1,5%
S1	49,7	1,7	3,4%	0,8	1,5%	1,2	2,5%	2,2	4,5%
S2	307,3	3,3	1,1%	0,9	0,3%	3,6	1,2%	4,8	1,6%

### 3. Intervallo di misurazione

Fino a 2720 µg/g (feci)

Esempi di misurazione utilizzando il risultato di OC-SENSOR PLEDIA hanno mostrato un LOD di 9 µg/g, LOQ di 23 µg/g; OC-SENSOR Ceres ha mostrato un LOD di 5 µg/g, e LOQ di 22 µg/g. I valori possono variare in base ai campioni fecali e se/come la calprotectina viene addizionata.

### 4. Valore limite (cut-off)

I risultati ottenuti con OC-FCa Reagent superiori a 50 µg/g (feci) dovrebbero essere considerati positivi. Si consiglia a ciascun laboratorio di stabilire un valore limite adatto agli specifici scopi in programmi di screening o per uso diagnostico.<sup>6</sup>

### 5. Intervallo di accettabilità fra lotti di reagente

R-2 Latex Reagent

Quando sono stati misurati campioni di controllo di concentrazione nota (250 e 500 µg/g), il valore ottenuto era entro il 100±15% del valore indicato.

### 6. Interferenza

Le seguenti sostanze sono state aggiunte al campione e i risultati del test non hanno mostrato alcuna interferenza o reattività crociata.

- Detergenti per WC

0,01% Poli(ossietilene)alchiletera

- Sostanze coesistenti

20 mg/dL di Bilirubina (libera e coniugata)

1500 FTU Chilo (torbidità della formazina)

125 mg/dL Emoglobina

3,5 g/dL di Proteina

4,0 g/dL Glucosio

100 mg/dL Solfato di bario

### 7. Stabilità del campione

Il test delle prestazioni con il dispositivo di prelievo dei campioni ha dimostrato che i campioni conservati a 2°C per 31 giorni hanno l'88±23,4%, a 25°C per 3 giorni l'80±33,4%, e a 30°C per 3 giorni il 66±42,4% di recupero della calprotectina (dati interni, tasso di recupero mostrato come media±2SD).

### 8. Confronto tra analizzatori

Confrontando gli analizzatori OC-SENSOR, Ceres e PLEDIA, non sono state rilevate differenze significative nella misurazione. Esempio di misurazione di 168 campioni è risultato con la pendenza di 1,03 e r (coefficiente di correlazione) di 0,9996 nell'analisi di regressione.

### 9. Tracciabilità e Materiale Standard

Non sono disponibili materiali di riferimento internazionali o procedure di misurazione di riferimento per la calprotectina. I calibratori e i controlli sono tracciabili al materiale di riferimento interno.

### 10. Prestazioni cliniche

I dati della meta-analisi sono riassunti da articoli che utilizzano vari test immunochimici della calprotectina fecale come informazione generale. I dati di questo prodotto non sono inclusi.

#### Sensibilità e specificità diagnostica per IBD con diversi limiti<sup>12</sup>

	50 µg/g	100 µg/g	250 µg/g	
Sensibilità	0,92	0,84	0,80	
Specificità	0,60	0,66	0,82	
PLR	2,33	2,95	4,17	PLR: rapporto di verosimiglianza positivo
NLR	0,13	0,23	0,22	NLR: rapporto di verosimiglianza negativo
N (pazienti)	693	559	763	

#### Sensibilità e specificità diagnostica per diversi disturbi<sup>12</sup>

	IBD	UC	CD
Sensibilità	0,85	0,88	0,81
Specificità	0,81	0,82	0,81
N (pazienti)	1471	744	727

(ai limiti cut-off con la massima accuratezza diagnostica)

#### Differenziazione di IBD e IBS a diversi limiti (cut-off)<sup>6</sup>

	50 µg/g	100 µg/g
Sensibilità	0,96	0,92
Specificità	0,77	0,86

Gli studi hanno dimostrato che gli intervalli di riferimento sono 10-33 µg/g (N=128)<sup>13</sup> e 3-35 µg/g (N=82)<sup>14</sup> nella popolazione normale, 59-276 µg/g (N=82) nei pazienti con colite ulcerosa e 110-353 µg/g (N=49) nei pazienti con malattia di Crohn,<sup>14</sup> rispettivamente come intervalli di confidenza del 95%.

## BIBLIOGRAFIA

- Dale I, Fagerhol MK, Naesgaard I. Purification and partial characterization of a highly immunogenic human leukocyte protein, the L1 antigen. *Eur J Biochem.* 1983;134(1):1-6.
- Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterology.* 1992;27(9):793-798.
- Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut.* 2000;47(4):506-513.
- Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002;123(2):450-460.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14(1):32-39.
- Freeman K, Willis BH, Fraser H, Taylor-Phillips S, Clarke A. Faecal calprotectin to detect inflammatory bowel disease: a systematic review and exploratory meta-analysis of test accuracy. *BMJ Open.* 2019;9(3):e027428. Published 2019 Mar 8.
- Hiraoka S, Takashima S, Inokuchi T, et al. The novel latex agglutination turbidimetric immunoassay system for simultaneous measurements of calprotectin and hemoglobin in feces. *Intest Res.* 2019;17(2):202-209.
- Ton H, Brandsnes, Dale S, et al. Improved assay for fecal calprotectin. *Clin Chim Acta.* 2000;292(1-2):41-54.
- Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, et al. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut.* 1999;45(3):362-366.
- Reenaers C, Bossuyt P, Hindryckx P, Vanpoucke H, Cremer A, Baert F. Expert opinion for use of faecal calprotectin in diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease in daily clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(8):1117-1125.
- van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369. Published 2010 Jul 15.
- Lin JF, Chen JM, Zuo JH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(8):1407-1415.
- Tibble J, Sigthorsson G, Foster R, Sherwood R, Fagerhol M, Bjarnason I. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001;49(3):402-408.
- Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis.* 2003;35(9):642-647.

## AVVISO

Ogni incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al rappresentante autorizzato, al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utente e/o il paziente si trovano.

## SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI

<b>LOT</b> Codice lotto	<b>Produttore</b>	<b>Consultare le istruzioni per l'uso</b>
<b>Data di scadenza</b>	<b>Dispositivo medico diagnostico in vitro</b>	<b>Rischi biologici</b>
<b>Numero di catalogo</b>	<b>Limitazione di temperatura</b>	<b>Contiene quantità sufficiente per &lt;n&gt; test</b>

**IVD** **CE 0123**

**Advena Ltd.**  
Tower Business Centre, 2nd Flr., Tower Street,  
Swatar, BKR 4013 Malta

**EIKEN CHEMICAL CO., LTD.**  
4-19-9 Taito, Taito-ku, Tokyo, 110-8408 JAPAN  
<https://www.eiken.co.jp/en/>