

# NADAL® Calprotectin Test (test cassette)

REF 1212001



|           |                      |    |           |                          |    |
|-----------|----------------------|----|-----------|--------------------------|----|
| <b>DE</b> | Gebrauchsanweisung   | 2  | <b>PT</b> | Instruções de Utilização | 16 |
| <b>EN</b> | Instructions for use | 5  |           | Symbols                  | 19 |
| <b>ES</b> | Instrucciones de uso | 7  |           | Our Teams                | 20 |
| <b>IT</b> | Istruzioni per l'uso | 10 |           |                          |    |
| <b>PL</b> | Sposób użycia        | 13 |           |                          |    |

## 1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Calprotectin Test ist ein schneller, chromatographischer Immunoassay (nicht-invasiver Assay) für den qualitativen Nachweis von Calprotectin (hCP) in humanen Stuhlproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von entzündlichen Magen-Darm-Erkrankungen bestimmt und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

## 2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Calprotectin ist ein Kalzium-bindendes Protein, das 5% des Gesamtproteins und 60% des zytosolischen Proteins von Neutrophilen ausmacht. Es besitzt bakteriostatische und fungistatische Eigenschaften und wird im Stuhl mit sechs-fach höheren Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Dieser Stuhl-Biomarker ist nützlich, um die Aktivität von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (engl. inflammatory bowel disease, IBD) zu beurteilen. IBD umfassen Morbus Crohn (engl. Crohn's disease, CD) und Colitis ulcerosa (engl. ulcerative colitis, UC) und sind mit erhöhten Neutrophilen assoziiert.

Der NADAL® Calprotectin Test ist nützlich bei der Differenzierung von organischen IBD von funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen, wie z.B. Reizdarmsyndrom (engl. irritable bowel syndrome, IBS). Er ist ein einfacher, nicht-invasiver Assay, der besonders nützlich bei Kindern ist, die sonst eine Vollnarkose für die Koloskopie bräuchten. Darüber hinaus kann der Nachweis des fäkalen Calprotectins zur Prognose eines Rückfalls angewendet werden.

## 3. Testprinzip

Der NADAL® Calprotectin Test ist ein qualitativer Immunoassay im Lateral-Flow-Format zum Nachweis von Calprotectin in humanen Stuhlproben. Monoklonale Antikörper gegen Calprotectin sind im Testlinienbereich der Membran vorbeschichtet. Während der Testung reagiert die Probe mit weiteren anti-human Calprotectin-Antikörpern, die auf farbigen Partikeln vorbeschichtet und auf dem internen Teststreifen vorgetrocknet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang. Bei einem positiven Ergebnis reagieren die auf der Membran vorhandenen, spezifischen Antikörper mit der Konjugat-Mischung und rufen eine farbige Linie hervor.

Es sollte immer eine grüne Linie im Kontrolllinienbereich erscheinen, welche als Verfahrenskontrolle dient und darauf hinweist, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

## 4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Calprotectin Testkassetten
- 10 Probennahmeröhrchen mit Puffer
- 1 Gebrauchsanweisung

## 5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Pipette (für flüssige Stuhlproben)
- Einweghandschuhe
- Timer

## 6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Lagern Sie den Test im verschlossenen Folienbeutel bei 2-30°C. Der Test ist bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Haltbarkeitsdatum stabil. Die Testkassette sollte bis zum

Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Tests nicht ein.

## 7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Probennahmeröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitätszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

## 8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

### Probennahme und -lagerung

Eine ausreichende Menge an Stuhlprobe soll gesammelt werden (1-2 g oder 1-2 mL für eine flüssige Probe). Stuhlproben sollten ohne Konservierungsmittel oder Transportmedien in einem sauberen und trockenen Behälter gesammelt werden. Die Proben können vor der Testung im Kühlschrank (2-8°C) für 7 Tage gelagert werden. Für eine längere Lagerung (maximal 1 Jahr) muss die Probe gefroren gelagert werden (-20°C). In solch einem Fall sollte die Probe vor der Testung vollkommen aufgetaut und auf Raumtemperatur gebracht werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Probe werden nicht empfohlen.

### Vorbereitung der Probe

Verwenden Sie für jede Probe ein separates Probensammelröhrchen mit Puffer. Schrauben Sie die Verschlusskappe des Röhrchens ab und stechen Sie den Probennahmer (Spiralstab) viermal in die Stuhlprobe, um die Probe zu sammeln. Verschließen Sie das Probensammelröhrchen mit dem Puffer

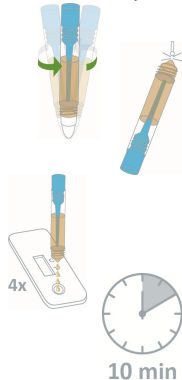
und der Stuhlprobe wieder. Das Röhrchen mit der Probe kann bei 2-8°C für 7 Tage gelagert werden.

Schütteln Sie das Röhrchen, um eine gute Probendispersion zu gewährleisten. Bei flüssigen Stuhlproben entnehmen Sie die Probe mithilfe einer Pipette und geben Sie 15 µL davon in das Probensammelröhrchen mit Puffer.

## 9. Testdurchführung

**Bringen Sie die Tests und Proben mit Puffer vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C). Öffnen Sie den Folienbeutel erst, wenn Sie bereit sind den Test durchzuführen. Verwenden Sie für jede Probe eine separate Testkassette.**

1. Entnehmen Sie die NADAL® Calprotectin Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich.
2. Schütteln Sie das Probensammelröhrchen, um eine gute Probendispersion zu gewährleisten. Brechen Sie die Spitze des Röhrchens ab.
3. Geben Sie genau 4 Tropfen in die Probentiefung (S) der Testkassette. Starten Sie den Timer.
4. Lesen Sie das Ergebnis genau 10 Minuten nach Zugabe der Probe ab.



## 10. Testauswertung

### Positiv:

Zwei farbige Linien erscheinen im Ergebnissenster. Eine grüne Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C) und eine rote Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



### Negativ:

Es erscheint nur eine grüne Linie im Kontrolllinienbereich (C).



### Ungültig:

Falls keine Kontrolllinie (C) erscheint, ist der Test als ungültig, ungeachtet der An- oder Abwesenheit der roten Testlinie, zu werten.



Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit ihrem Distributor in Verbindung.

**Hinweis:** Die Farbtintensität der roten Linie im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Antigenkonzentration in der Probe variieren. Jedoch können weder der quantitative Wert noch die Anstiegsrate der Antigenkonzentration mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.

## 11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende grüne Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

*Die Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

## 12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Calprotectin Test weist lediglich die Anwesenheit von Calprotectin in der Probe (qualitativer Nachweis) nach und sollte ausschließlich für den Nachweis von Calprotectin in Stuhlproben verwendet werden. Mit diesem Test können weder der quantitative Wert noch die Anstiegsrate der Calprotectin-Konzentration bestimmt werden.
- Eine zu große Menge an Stuhlprobe kann ein falsches Ergebnis hervorbringen (es erscheinen braune Linien). Verdünnen Sie die Probe mit der Pufferlösung und wiederholen Sie den Test.
- Manche Stuhlproben können die Intensität der grünen Kontrolllinie verringern.
- Im Falle von Patienten mit aktiven neutrophilen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, wie z.B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, kann das Ergebnis für fäkalen Calprotectin positiv ausfallen. Der NADAL® Calprotectin Test kann bei Patienten mit chronischer Diarrhö verwendet werden.
- Positive Ergebnisse bestätigen das Vorhandensein von Calprotectin in Stuhlproben. Es kann jedoch aufgrund verschiedener Ursachen (wie z. B. chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen, Darmkrebs und einiger Enteropathien) vorhanden sein. Positive Ergebnisse sollten mit weiteren diagnostischen Verfahren vom Arzt nachgetestet werden, um die genaue Ursache der Entzündung zu bestimmen.
- Stuhlproben von Patienten, die mit nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAID) behandelt werden, können positive Ergebnisse zeigen.
- Es wurde gezeigt, dass bei Säuglingen fäkalen Calprotectin-Konzentrationen mit einem Medianwert von 167 µg/g höher als die der älteren Kinder sind.

## 13. Erwartete Werte

Höhere Calprotectin-Konzentrationen im Stuhl sind mit einem erhöhten Risiko für einen Rückfall bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (IBD) assoziiert. Einige Studien etablierten den Wert  $\geq 50 \mu\text{g hCP/g}$  Stuhl als Cut-Off-Wert, um bei erwachsenen Patienten entzündliche Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes zu bestimmen.

## 14. Leistungsmerkmale des Tests

### Cut-Off

Der Cut-Off des NADAL® Calprotectin Tests beträgt  $500 \text{ ng/mL}$  ( $50 \mu\text{g hCP/g faeces}$ ) für humanes Calprotectin.

### Sensitivität und Spezifität

Eine Evaluierung wurde durchgeführt, um die mit dem NADAL® Calprotectin Test erhaltenen Ergebnisse mit denen

des kommerziell erhältlichen Immunoassays (Calprest®, Eurospital) zu vergleichen.

Die folgenden Ergebnisse wurden unter Verwendung des NADAL® Calprotectin Tests erhalten:

Sensitivität >94% und Spezifität >93%

#### Kreuzreaktivität

Eine Evaluierung wurde durchgeführt, um die Kreuzreaktivität des NADAL® Calprotectin Tests zu bestimmen. Es wurde keine Kreuzreaktivität mit fäkalen Markern festgestellt, die gelegentlich im Stuhl vorhanden sind.

|                                 |                     |
|---------------------------------|---------------------|
| Rinder- und Schweinehämoglobin  | humanes Hämoglobin  |
| Rinder- und Schweinetransferrin | humanes Lactoferrin |
| Rinderlactoferrin               | humanes Transferrin |

#### 15. Referenzen

1. Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
2. Hanai, H. et al. «"Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
3. Bonnin Tomas, A, et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patología gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 OM/UJa

### 1. Intended Use

The NADAL® Calprotectin Test is a rapid chromatographic immunoassay (non-invasive assay) for the qualitative detection of calprotectin (hCP) in human faecal specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of inflammatory gastrointestinal disorders and is designed for professional use only.

### 2. Introduction and Clinical Significance

Calprotectin is a calcium-binding protein that makes up 5% of the total protein and 60% of the cytosolic protein of neutrophils. It has bacteriostatic and fungistatic properties and is found in faeces at levels six times higher than that in plasma. That faecal biomarker is useful for assessing the activity of inflammatory bowel disease (IBD). IBD includes Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) and is associated with elevated neutrophils.

The NADAL® Calprotectin Test is useful in differentiating organic IBD from functional gastrointestinal disease, such as irritable bowel syndrome (IBS). It is a simple, non-invasive assay that is especially useful for children, who may require general anesthesia for colonoscopy. Moreover, this faecal calprotectin detection can be used to predict relapse.

### 3. Test Principle

The NADAL® Calprotectin Test is a qualitative lateral flow immunoassay for the detection of calprotectin in human faecal samples. Monoclonal antibodies against calprotectin are pre-coated in the test line region of the membrane. During testing, the sample reacts with other anti-human calprotectin antibodies coated onto coloured particles which are pre-dried on the internal test strip. The mixture migrates along the membrane by capillary action. In the case of a positive result, specific antibodies present on the membrane react with the mixture conjugate and generate a coloured line.

A green line should always appear in the control line region (C) and serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

### 4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Calprotectin test cassettes
- 10 specimen collection tubes with buffer
- 1 package insert

### 5. Additional Materials Required

- Specimen collection container
- Pipette (for liquid stool samples)
- Disposable gloves
- Timer

### 6. Storage & Stability

Store the test as packaged in the sealed foil pouch at 2-30°C. The test is stable until the expiration date printed on the foil pouch. The test cassette should remain in the sealed foil pouch until use. Do not freeze tests.

### 7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.

- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

### 8. Specimen Collection and Preparation

#### Specimen Collection and Storage:

A sufficient quantity of feces should be collected (1-2 g or 1-2 mL for liquid sample). Stool samples should be collected without preservatives or transport media in clean and dry containers. Samples can be stored in the refrigerator (2-8°C) for up to 7 days prior to testing. For longer storage (maximum 1 year) the specimen must be kept frozen at -20°C. In this case, the sample should be completely thawed and brought to room temperature before testing. Repeated freezing and thawing cycles are not recommended.

#### Specimen preparation:

Use a separate specimen collection tube with buffer for each sample. Unscrew the cap of the tube and insert the applicator stick into the faecal specimen four times to collect the sample. Close the tube with the buffer and stool sample. The tube with the sample can be stored at 2-8°C for up to 7 days.

Shake the tube to ensure good sample dispersion. For liquid stool samples, collect the faecal specimen with a pipette and add 15 µL to the specimen collection tube with buffer.

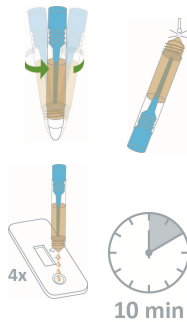
### 9. Test Procedure

**Bring the tests and samples with buffer to room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open foil pouches until you are ready to perform the assay. Use a separate test cassette for each sample.**

1. Remove the NADAL® Calprotectin test cassette

from the sealed foil pouch and use it as soon as possible.

- Shake the specimen collection tube to ensure good sample dispersion. Break off the tip of the tube.
- Dispense exactly 4 drops into the specimen well (S) of the test cassette. Start the timer.
- Read the result at exactly 10 minutes after dispensing the sample.



## 10. Result Interpretation

### Positive:

Two lines appear in the result window. A green line appears in the control line region (C) and a red line appears in the test line region (T).



### Negative:

Only one green line appears in the control line region (C).



### Invalid:

If no green control line (C) develops, the assay is invalid, regardless of the presence or absence of the red test line.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure. In this case, review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit and contact your distributor.

**Note:** The colour intensity of the red line in the test line region (T) may vary depending on the concentration of antigens in the specimen. However, neither the quantitative value nor the rate of increase in antigens can be determined with this qualitative test.

## 11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A green line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

*Good laboratory practice (GLP)* recommends the use of control materials to ensure proper test kit performance.

## 12. Limitations

- The NADAL® Calprotectin Test only indicates the presence of calprotectin in the specimen (qualitative detection) and should be used for the detection of calprotectin in faecal specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in calprotectin can be determined with this test.

- An excess of sample may cause an inaccurate result (brown lines appear). If so, dilute the sample with buffer and repeat the test.
- Some stool samples can decrease the intensity of the control green line.
- In the case of patients with active neutrophilic inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease and ulcerative colitis, the result may be positive for faecal calprotectin. The NADAL® Calprotectin Test may be used for patients with chronic diarrhea.
- Positive results confirm the presence of calprotectin in faecal samples (nevertheless, it can be due to several causes, inflammatory bowel disease, colorectal cancer and some enteropathies). Positive results should be followed up with additional diagnostic procedures by a physician to determine the exact cause of inflammation.
- Stool samples from patients with non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) treatment could show a positive result.
- Neonatal faecal calprotectin levels have been reported to be higher than those of older children with a median of 167 µg/g.

## 13. Expected Values

Higher levels of calprotectin in the stool are associated with an increased risk of relapse in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Some studies established the value equal or higher than 50 µg hCP/g faeces as a cut-off value to detect adult patients with GI inflammatory disorders.

## 14. Performance Characteristics

### Cut-off

The cut-off of the NADAL® Calprotectin Test is 500 ng/mL (50 µg hCP/g faeces) for human calprotectin.

### Sensitivity and specificity

An evaluation was performed to compare the results obtained with the NADAL® Calprotectin Test and those obtained with a commercially available immunoassay (Calprest®, Eurospital).

The following results were obtained using the NADAL® Calprotectin Test:

Sensitivity >94% and specificity >93%

### Cross-reactivity

An evaluation was performed to determine the cross-reactivity of the NADAL® Calprotectin Test. There was no cross-reactivity found with faecal markers occasionally present in faeces:

|                              |                   |
|------------------------------|-------------------|
| Bovine and swine hemoglobin  | Human hemoglobin  |
| Bovine and swine transferrin | Human lactoferrin |
| Bovine lactoferrin           | Human transferrin |

## 15. References

- Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
- Hanai, H. et al. «Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
- Bonnin Tomas, A. et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patologia gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 OM/UJ

## 1. Uso previsto

El test NADAL® Calprotectin es un inmunoensayo cromatográfico rápido (no invasivo) para la detección cualitativa de calprotectina (hCP) en muestras fecales humanas. Este test sirve para ayudar en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias gastrointestinales y solo está indicado para el uso profesional.

## 2. Introducción y significado clínico

La calprotectina es una proteína de unión al calcio que constituye el 5% del total de las proteínas y el 60% de las proteínas citosólicas de neutrófilos. Tiene propiedades bacteriostáticas y fungistáticas y se encuentra en las heces a niveles seis veces superiores que en el plasma. Este biomarcador fecal sirve para evaluar la actividad de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Las EII incluyen la enfermedad de Crohn (CD) y la colitis ulcerosa (CU) y están asociadas a un elevado nivel de neutrófilos.

El test NADAL® Calprotectin es útil para la diferenciación orgánica de EII de enfermedades gastrointestinales funcionales, como el síndrome del intestino irritable (SII). Es un ensayo simple y no invasivo, especialmente útil para niños, ya que para una colonoscopia pueden necesitar anestesia general. Además, la detección de la calprotectina fecal puede utilizarse para predecir posibles recaídas.

## 3. Principio del test

El test NADAL® Calprotectin es un inmunoensayo cualitativo de flujo lateral para la detección de antígenos de calprotectina en muestras fecales humanas. Los anticuerpos monoclonales contra los antígenos de calprotectina están prefijados en la región de la línea de test de la membrana. Durante la prueba, la muestra reacciona con otros anticuerpos de calprotectina anti-humana recubiertos con partículas presecadas en la tira de test. La mezcla se desplaza a lo largo de la membrana por acción capilar. En caso de un resultado positivo, los anticuerpos específicos presentes en la membrana reaccionan con la mezcla del conjugado generando una línea coloreada.

La aparición de una línea verde en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido suficiente y que la membrana ha reaccionado correctamente.

## 4. Reactivos y materiales provistos

- 10 casetes de test NADAL® Calprotectin
- 10 tubos con búfer para la recolección de la muestra
- 1 manual de instrucciones

## 5. Materiales adicionales

- Recipiente para la recolección de la muestra
- Pipeta (para muestras fecales líquidas)
- Guantes desechables
- Cronómetro

## 6. Almacenamiento y conservación

Almacene el casete de test en su bolsa sellada (de 2°C a 30°C). El test se mantiene estable hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Mantenga el casete en su envase sellado hasta su uso. No congele los test.

## 7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.
- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- Este test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

## 8. Recolección de muestras y preparación

### Recolección de la muestra, preparación y almacenamiento:

Recolecte una cantidad suficiente de heces (1-2 g o 1-2 ml para muestras líquidas). Las muestras fecales se deben recolectar en recipientes limpios y secos sin conservantes ni medios de transporte. Puede refrigerar las muestras antes de su utilización (de 2°C a 8°C) hasta un máximo de 7 días. Para almacenarlas durante un tiempo prolongado (máximo 1 año), congele las muestras a -20°C. En este caso, descongele las muestras y llévelas a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

### Preparación de las muestras:

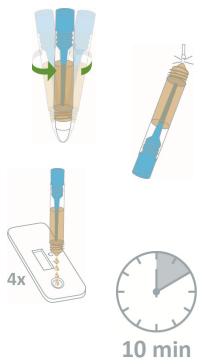
Utilice un nuevo tubo con búfer para la recolección de cada muestra. Desenrosque la tapa del tubo e inserte el aplicador en la muestra fecal cuatro veces para recoger la muestra. Cierre el vial con el búfer y la muestra. Puede almacenar el tubo con la muestra a una temperatura entre 2°C y 8°C hasta 7 días.

Agite el vial de recogida para asegurar una buena dispersión de la muestra. Para la recogida de muestras fecales líquidas, utilice un cuentagotas y añada 15 µL al tubo recolector con búfer.

## 9. Procedimiento del test

Lleve los dispositivos y las muestras con el búcar a temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes de realizar el test. No abra el envase hasta que todo esté preparado para realizar la prueba. Utilice un casete de test diferente para cada muestra.

1. Retire el casete de test de su envase y utilícelo lo más pronto posible.
2. Agite el vial de recogida para asegurar una buena dispersión de la muestra. Rompa el extremo superior del vial.
3. Añada exactamente 4 gotas en el pocillo de muestra (S) del casete. Active el cronómetro.
4. Lea el resultado a los 10 minutos de añadir la muestra.



## 10. Interpretación del resultado

### Positivo:

Aparecen dos líneas en la ventana de resultados: una línea verde en el área de control (C) y una línea roja en el área de test (T).



### Negativo:

Aparece una línea verde en la región de control (C).



### No válido:

Si no aparece la línea verde de control (C), la prueba no es válida, independientemente de la presencia o ausencia de la línea roja de test.



Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado. En ese caso, revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

**Nota:** la intensidad de la línea roja en el área de test (T) puede variar en función de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Sin embargo, este test es solo cualitativo, por lo que no se puede determinar ni la cantidad ni el incremento de antígenos presentes en la muestra.

## 11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento. La línea verde que aparece en la zona de control (C) confirma que el volumen de muestra ha sido suficiente, que la membrana ha reaccionado correctamente y que la técnica del procedimiento ha sido adecuada.

Las buenas prácticas de laboratorio (BPL) recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

## 12. Limitaciones

- El test NADAL® Calprotectin solo indica la presencia de antígenos de calprotectina en la muestra (detección cualitativa) y únicamente se debe utilizar para la detección de antígenos de calprotectina en muestras fecales. No detecta ni la cantidad ni el aumento de la concentración de calprotectina.
- Un volumen excesivo de muestra puede dar lugar a resultados erróneos (aparición de líneas marrones). En ese caso, mezcle la muestra con el búfer y repita la prueba.
- Algunas muestras de heces pueden hacer disminuir la intensidad de la línea verde de control.
- En el caso de pacientes con trastornos neutrofílicos inflamatorios intestinales crónicos, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, el resultado puede ser positivo para calprotectina fecal. El test NADAL® Calprotectin se puede utilizar en pacientes con diarrea crónica.
- Los resultados positivos confirman la presencia de calprotectina en muestras fecales, no obstante, esto puede suceder por varias causas (como enfermedades inflamatorias intestinales crónicas, cáncer colorrectal y algunas enteropatías). Los resultados positivos deben ser confirmados por un médico con procedimientos de diagnóstico adicionales para determinar la causa exacta de la inflamación.
- Las muestras fecales de pacientes tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden mostrar resultados positivos.
- Se han registrado mayores niveles de calprotectina en pacientes neonatos, con un valor medio de 167 µg/g, que en niños mayores.

## 13. Valores esperados

Los niveles elevados de calprotectina están relacionados con un mayor riesgo de recaída en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Algunos estudios establecen un valor  $\geq 50 \mu\text{g hCP/g}$  de heces como punto de corte para detectar pacientes adultos con enfermedades inflamatorias gastrointestinales (EII).

## 14. Características del rendimiento

### Punto de corte

El punto de corte del test NADAL® Calprotectin es 500 ng/mL (50 µg hCP/g de heces) para calprotectina humana.

### Sensibilidad y especificidad

Se realizó una evaluación para comparar los resultados obtenidos con el test NADAL® Calprotectin y los obtenidos con un inmunoensayo disponible comercialmente (Calprest®, Eurospital).

Con el test NADAL® Calprotectin se obtuvieron los siguientes resultados:

Sensibilidad >94% y especificidad >93%

### Reacciones cruzadas

Se realizó una evaluación para determinar las reacciones cruzadas del test NADAL® Calprotectin. No se encontraron



reacciones cruzadas con los microorganismos gastro-intestinales comunes presentes ocasionalmente en las heces.

|                               |                     |
|-------------------------------|---------------------|
| Hemoglobina bovina y porcina  | Hemoglobina humana  |
| Transferrina bovina y porcina | Lactoferrina humana |
| Lactoferrina bovina           | Transferrina humana |

## 15. Referencias

1. Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
2. Hanai, H. et al. «"Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
3. Bonnin Tomas, A. et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patologia gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 MP

### 1. Scopo del test

Il test NADAL® Calprotectin è un immunodosaggio cromatografico rapido (non invasivo) per l'individuazione qualitativa di calprotectina (hCP) in campioni di feci umane, utile nella diagnosi di disordini gastrointestinali infiammatori. Test esclusivamente per uso professionale.

### 2. Introduzione

La calprotectina è una proteina legante calcio contenuta nei granuli citoplasmatici dei granulociti neutrofili, dei quali costituisce circa il 60% dell'intero contenuto. Essa ha proprietà batteriostatiche e fungistatiche. I livelli di calprotectina rilevabili nelle feci sono sei volte più alti di quelli rilevabili nel plasma. Il biomarker fecale è utile per identificare l'attività di malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI). Le MICI includono la malattia di Crohn (CD) e la Colite Ulcerosa (CU) associate con elevati neutrofili.

Il test NADAL® Calprotectin è utile nella differenziazione tra malattie infiammatorie croniche intestinali e la Sindrome dell'intestino irritabile (SII). Essa costituisce un semplice biomarker non invasivo soprattutto utile nei bambini per i quali potrebbe essere richiesta una anestesia generale in caso di colonscopia. Inoltre l'individuazione della calprotectina nelle feci può aiutare a prevenire una ricaduta.

### 3. Principio del test

Il test NADAL® Calprotectin è un immunodosaggio qualitativo a flusso laterale per la rilevazione di calprotectina in campioni di feci umane. La membrana del test, nella regione della linea del test, è prerivestita con anticorpi monoclonali contro la calprotectina. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti-calprotectina umana di cui sono rivestite le particelle pre-essiccate sulla striscia del test. Il composto migra lungo la membrana per azione capillare. In caso di risultato positivo, gli anticorpi specifici presenti sulla membrana reagiscono con il coniugato generando una linea colorata. Una linea di colore verde comparirà sempre nella regione della linea di controllo fungendo da controllo interno per i reagenti a conferma del fatto che è stato aggiunto il giusto volume di campione e che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente.

### 4. Materiali forniti

- 10 Test a cassetta NADAL® Calprotectin
- 10 provette per la raccolta del campione, con soluzione
- 1 istruzioni per l'uso

### 5. Materiali necessari non forniti

- Contenitore di raccolta del campione
- Pipette (per campioni liquidi)
- Guanti monouso
- Timer

### 6. Conservazione e Stabilità

Conservare nella confezione sigillata a 2-30°C. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test vanno conservati nella loro confezione fino all'utilizzo. Non congelare.

### 7. Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test.

- Non utilizzare oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni all'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare contaminazione, non toccare l'area di reazione (result area).
- Evitare episodi di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando ogni volta un nuovo contenitore di raccolta del campione per ogni campione ottenuto.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit di test differenti.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono utilizzati i test ed i campioni.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi durante l'analisi dei campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi ed utilizzarli nel rispetto delle norme applicate per rischi microbiologici e seguire le regole appropriate per lo smaltimento dei campioni.
- Il kit contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata dell'origine e/o stato sanitario degli animali non garantisce completamente l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda pertanto, che tali prodotti vengano considerati potenzialmente infettivi e maneggiati con le dovute precauzioni (ad e. Non ingerire o inalare)
- Umidità e temperature elevate possono influire negativamente sui risultati del test.
- Smaltire i test in accordo con le normative reggenti.

### 8. Preparazione e Raccolta del Campione

#### Raccolta e conservazione del campione:

Raccogliere una quantità di feci sufficiente (1-2 g o ml in caso di campioni liquidi). Raccogliere i campioni di feci in contenitori asciutti e puliti (senza conservanti o terreni di trasporto). I campioni possono essere conservati in frigorifero (2-8°C) per un massimo di 7 giorni prima di eseguire il test. Per periodi di conservazione prolungati si consiglia di congelare i campioni a -20°C. In questo caso, i campioni vanno completamente scongelati e portati a temperatura ambiente prima di eseguire il test. Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento.

#### Preparazione dei campioni:

Utilizzare un contenitore di raccolta del campione differente per ogni campione. Svitare il tappo della fiala ed introdurre quattro volte il bastoncino per la raccolta nel campione di feci al fine di raccogliere il campione. Richiudere il contenitore con campione e soluzione. La fiala contenente il campione può essere conservata a 2-8°C fino a 7 giorni.

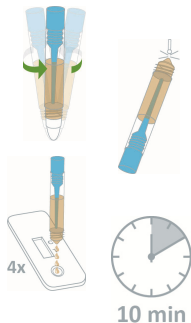
Agitare il contenitore in modo da assicurarsi che il campione si mescoli in maniera omogenea alla soluzione. Per campioni liquidi, aspirare il campione di feci utilizzando una pipetta ed aggiungere circa 15 µL nel contenitore di raccolta del campione.

## 9. Procedura del Test

**Portare i test, i campioni e le soluzioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test. Non aprire la confezione a meno che non siate pronti ad eseguire il test.**

**Utilizzare un nuovo test a cassetta per ogni campione.**

1. Rimuovere il test a cassetta NADAL® Calprotectin dalla confezione ed utilizzare il test appena possibile.
2. Agitare la provetta in modo da assicurare la buona dispersione del campione. Rompere la punta della provetta.
3. Versare 4 gocce nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta. Avviare il timer.
4. Leggere i risultati dopo 10 minuti dall'aggiunta del campione.



## 10. Interpretazione dei risultati

### Positivo

Compaiono due linee nella finestra del risultato: una linea rossa nella regione della linea del test (T) e una linea di controllo verde nella regione della linea di controllo (C).



### Negativo

Compare solo la linea verde di controllo C.



### Non valido

Se la linea di controllo non compare, il test non è valido; indipendentemente dalla presenza o meno della linea del test.

Un volume insufficiente di campione, tecniche procedurali scorrette o il deterioramento dei reagenti sono tra le principali cause che ostacolano la comparsa della linea di controllo. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



### Nota:

L'intensità di colore della linea del test (T) può variare in base alla concentrazione di antigeni della calprotectina nel campione. In ogni caso, nè il valore quantitativo, nè il livello di aumento degli antigeni possono essere determinati con questo test.

## 11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è incluso nel test:

La linea verde che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Questo conferma che è stato utilizzato

un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le tecniche procedurali corrette. La *Buona Pratica di Laboratorio* (BPL) raccomanda l'impiego di materiali di controllo per assicurare la performance appropriata del test.

## 12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Calprotectin indica esclusivamente la presenza della calprotectina nel campione (rilevazione qualitativa). Pertanto, dovrebbe essere utilizzato esclusivamente per la rilevazione della calprotectina in campioni di feci. In ogni caso, nè il valore quantitativo nè il grado di aumento della concentrazione di calprotectina possono essere determinati con questo test.
- Un eccesso di campione potrebbe causare risultati sbagliati (compaiono linee marroni). In tal caso si consiglia di diluire il campione con la soluzione e ripetere il test.
- Alcuni campioni di feci potrebbero far diminuire l'intensità di colore della linea verde di controllo.
- In caso di pazienti affetti da malattie infiammatorie intestinali quali ad esempio la malattia di Crohn e la Colite Ulcerosa, il test NADAL® Calprotectin potrebbe risultare positivo alla calprotectina fecale. Il test NADAL® Calprotectin può essere utilizzato per i pazienti con diarrea cronica.
- Un risultato positivo conferma la presenza di calprotectina in campioni fecali; la sua presenza può essere dovuta a molteplici cause quali malattie infiammatorie croniche intestinali, cancro colonrettale ed alcune enteropatii. I risultati positivi andrebbero confermati da un medico con altre procedure diagnostiche al fine di determinare la causa esatta dell'infiammazione.
- I campioni provenienti da pazienti sottoposti a trattamenti antinfiammatori non-steroidi (NSAID) potrebbero mostrare un risultato positivo.
- I livelli di calprotectina fecale neonatale risultano più alti di quelli rilevati su bambini più grandi. Media di 167 µg/g feci.

## 13. Valori attesi

Livelli alti di calprotectina nelle feci sono associati ad un elevato rischio di ricaduta nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI). Il livello di cut-off per la determinazione di malattie infiammatorie croniche intestinali è stato fissato come maggiore o uguale di 50 µg hFPC/g feci.

## 14. Caratteristiche Tecniche

### Cut-off

Il cut-off del test NADAL® Calprotectin è 500 ng/mL (50 µg hCP/g feci) per la calprotectina umana.

### Sensibilità e specificità

È stata condotta una valutazione per comparare i risultati ottenuti con il test NADAL® Calprotectin e quelli ottenuti con un immunodosaggio comunemente reperibile in commercio (Calprest® Eurospital).

I seguenti risultati sono stati ottenuti utilizzando il test NADAL® Calprotectin:

Sensibilità >94% e specificità >93%

### Reattività incrociata

È stata condotta una valutazione per testare la reattività incrociata del test NADAL® Calprotectin. Non sono stati

individuati episodi di reattività incrociata con i marker fecali presenti occasionalmente nelle feci:

|                             |                    |
|-----------------------------|--------------------|
| Emoglobina bovina e suina   | Emoglobina umana   |
| Transferrina bovina e suina | Lattoferrina umana |
| Lattoferrina bovina         | Transferrina umana |

#### 15. Bibliografia

1. Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
2. Hanai, H. et al. « "Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
3. Bonnin Tomas, A. et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patologia gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 BN

## 1. Zastosowanie

Test NADAL® Calprotectin jest szybkim testem immunochromatograficznym (nieinwazyjnym) do jakościowego oznaczania kalprotektyny (hCP) w ludzkich próbkach kału. Test ten służy, jako środek pomocniczy przy diagnozie chorób przewodu pokarmowego i przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnego użytku.

## 2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Kalprotektyna jest białkiem wiążącym wapń, które stanowi 5% całkowitej ilości białka i 60% cytozolu białka neutrofilii. Zawiera bakteriostatyczne i fungistatyczne właściwości i oznaczany jest w kale z sześciokrotnie wyższym stężeniem niż w osoczu. Biomarker ten jest przydatny do oceny aktywności przewlekłych chorób zapalnych jelit (ang. inflammatory bowel disease, IBD). IBD obejmuje chorobę Crohna (ang. Crohn's disease, CD) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang. ulcerative colitis, UC) i związane jest ze zwiększeniem liczby neutrofilów. Test NADAL® Calprotectin jest przydatny przy rozróżnianiu organicznych IBD od funkcjonalnych chorób jelit jak np. zespół jelita wrażliwego (ang. irritable bowel syndrome, IBS). Jest to prosty, nieinwazyjny test, który znajduje szczególne zastosowanie u dzieci, które w przeciwnym przypadku potrzebowałyby pełnej narkozy przy kolonoskopii. Ponadto oznaczenie kalprotektyny w kale, może być zastosowane przy prognozowaniu nawrotów.

## 3. Zasada działania testu

Test NADAL® Calprotectin jest jakościowym testem immunologicznym typu lateral-flow do oznaczania kalprotektyny w ludzkich próbkach kału. Linia testowa na membranie jest pokryta monoklonalnymi przeciwciałami przeciw kalprotektynie. Podczas badania, próbka reaguje z przeciwciałami anty ludzkimi kalprotektyny, które są powleczone i wstępnie wysuszone na cząsteczkach paska testowego. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany. Podczas wyniku pozytywnego, specyficzne przeciwciała zawarte na membranie, reagują z mieszaniną konjugatu oraz powodują pojawienie się kolorowej linii.

W obszarze linii kontrolnych, zawsze powinna pojawić się zielona linia, która służy kontroli procesowej i wskazuje na to, że dodana została wystarczająca ilość próbki i że membrana jest wystarczająco nasączona.

## 4. Materiały zawarte w zestawie

- 10 testów kasetowych NADAL® Calprotectin
- 10 probówek na próbkę z buforem
- 1 instrukcja obsługi

## 5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemniki na próbkę
- Pipeta (dla płynnych próbek kału)
- Rękawiczki jednorazowe
- Stoper

## 6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Przechowywać test w zamkniętym worku foliowym w temperaturze 2-30°C. Test jest stabilny do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kasetę testową powinna zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym, aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać testów.

## 7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Nie pipetować próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane, jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, (np. unikać poćnięcia lub wdychania).
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wynik testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

## 8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

### Pobieranie i przechowywanie próbek

Powinna zostać zebrana wystarczająca ilość próbki kału (min 1-2 g lub 1-2 mL płynnej próbki). Próbkę kału powinny być zbierane bez środków konserwujących lub mediów transportowych do czystego i suchego zbiornika. Przed badaniem próbki mogą być przechowywane w lodówce (2-8°C) przez okres 7 dni. W celu dłuższego przechowywania (maksymalnie jednego roku) próbka musi zostać zamrożona (-20°C). W takim przypadku próbka powinna być zupełnie rozmrożona i doprowadzona do temperatury pokojowej, przed przeprowadzeniem testu. Nie zaleca się ponownego zamrażania oraz rozmrażania próbek.

### Przygotowanie próbki

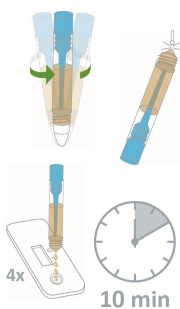
Użyć dla każdej próbki osobną probówkę z buforem. Odkręcić pokrywkę probówki i nakłuć za pomocą przyrządu do pobierania próbki (spiralna szpatułka) cztery razy próbkę kału, aby zebrać próbkę. Zamknąć probówkę z buforem i próbką. Probówka z próbką może być przechowywana w temperaturze 2-8°C do 7 dni.

Potrząsnąć probówką z próbką, aby zagwarantować dobre rozproszenie się próbki. Przy płynnych próbkach kału, pobrać próbkę przy pomocy pipety i dodać 15 µL do probówek z buforem.

### 9. Przeprowadzanie testu

Przed rozpoczęciem testu doprowadzić testy oraz próbkę z buforem do temperatury pokojowej (15-30°C). Otworzyć opakowanie foliowe bezpośrednio przed przeprowadzeniem testu. Dla każdej próbki użyć osobną kasetę testową.

1. Wyciągnąć kasetę testową NADAL® Calprotectin z zamkniętego opakowania foliowego i przeprowadzić test tak szybko, jak jest to tylko możliwe.
2. Potrząsnąć probówką z próbką, aby zagwarantować dobre rozproszenie się próbki. Wylać końcówkę rurki.
3. Dodać dokładnie 4 krople do zagłębienia próbki (S) kasety testowej. Włączyć stoper.
4. Odczytać wynik po 10 minutach od naniesienia próbki.



### 10. Interpretacja wyników

#### Pozytywny:

W polu wyników pojawią się dwie kolorowe linie. Zielona linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C) i czerwona linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



#### Negatywny:

Pojawia się tylko zielona linia w obszarze linii kontrolnej (C).



#### Nieważny:

Jeżeli w obszarze linii kontrolnej (C) nie pojawi się linia, to test jest nieważny, niezależnie od obecności lub nieobecności czerwonej linii testowej.



Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej. Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

**Wskazówka:** Intensywność koloru czerwonej linii w obszarze linii testowej (T) może różnić się w zależności od stężenia antygenu w próbce. Jednakże nie można oznaczać ani ilościowej wartości, ani stopnia wzrostu stężenia antygenu przy pomocy tego jakościowego testu.

### 11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

Zielona linia pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) służy, jako kontrola wewnętrzna. Potwierdza ona dodanie

wystarczającej ilości próbki, prawidłowe nasączenie membrany.

*Dobra praktyka laboratoryjna* zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

### 12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Calprotectin wykazuje jedynie obecność kalprotektyny w próbce (jakościowe oznaczenie) i powinien być stosowany wyłącznie do oznaczania kalprotektyny w próbkach kału. Przy pomocy tego testu nie można oznaczać ani ilościowej wartości, ani stopnia wzrostu stężenia kalprotektyny.
- Za dużą ilość próbki kału może spowodować fałszywy wynik (pojawiają się brązowe linie). Rozcieńczyć próbkę przy pomocy roztworu bufora i powtórzyć test.
- Niektóre próbki kału mogą zmniejszać intensywność zielonej linii kontrolnej.
- W przypadku pacjentów z aktywnymi, neutrofilowymi zapalnymi chorobami jelit, jak np. choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, wynik dla kalprotektyny z kału może być pozytywny. Test NADAL® Calprotectin może być stosowany u pacjentów z przewlekłą biegunką.
- Pozytywne wyniki potwierdzają obecność kalprotektyny w próbkach kału. Może ona być jednak obecna z powodu wielu przyczyn (jak np. przewlekłych chorób zapalnych jelit, raka jelit i pewnych enteropatii). Wyniki pozytywne powinny być ponownie przebadane przez lekarza, w celu zdiagnozowania dokładnej przyczyny zapalenia.
- Próbkę kału pacjentów, leczonych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NSAID), nie mogą wykazywać wyników pozytywnych.
- Wykazano, że stężenia kalprotektyny w kale niemowląt, o średniej wartości 167 µg/g, są wyższe niż u starszych dzieci.

### 13. Oczekiwane wartości

Wyższe stężenia kalprotektyny w kale związane są z wyższym ryzykiem nawrotów u pacjentów z przewlekłym zapaleniem jelit (IBD). Niektóre badania ustalają wartość  $\geq 50$  µg hCP/g kału jako wartość cut-off, aby móc oznaczyć choroby zapalne układu żołądkowo-jelitowego u osób dorosłych.

### 14. Charakterystyka testu

#### Cut-off

Punkt odcięcia cut-off testu NADAL® Calprotectin wynosi 500 ng/mL (50 µg hCP/g kału) dla ludzkiej kalprotektyny.

#### Czułość i swoistość

Przeprowadzona została ewaluacja, aby porównać wyniki osiągnięte przy pomocy testu NADAL® Calprotectin z wynikami komercyjnie dostępnego testu (Calprest®, Eurospital).

Osiągnięte zostały następujące wyniki przy zastosowaniu testu NADAL® Calprotectin:

czułość >94% i swoistość >93%

#### Reakcje krzyżowe

W celu określenia reakcji krzyżowych, przeprowadzona została ewaluacja testu NADAL® Calprotectin. Nie stwierdzono żadnej

reakcji krzyżowej z markerami z kału, które mogą sporadycznie znajdować się w kale.

|  |                    |
|--|--------------------|
| Hemoglobina pochodzenia zwierzęcego (wołowa i wieprzowa) | Ludzka hemoglobina |
| Transferyna pochodzenia zwierzęcego (wołowa i wieprzowa) | Ludzka laktoferyna |
| Laktoferyna pochodzenia zwierzęcego (wołowa)             | Ludzka transferyna |

## 15. Bibliografia

1. Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
2. Hanai, H. et al. «"Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
3. Bonnin Tomas, A. et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patologia gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 AM

## 1. Utilização prevista

O teste NADAL® Calprotectin é um imunoensaio cromatográfico rápido (ensaio não-invasivo) para a detecção qualitativa de calprotectina (hCP) em amostras fecais humanas. O teste foi concebido para auxiliar no diagnóstico de distúrbios gastrointestinais inflamatórios e é apenas para utilização profissional.

## 2. Introdução e Significado Clínico

A calprotectina é uma proteína de ligação ao cálcio que compõe 5% da proteína total e 60% da proteína citosólica de neutrófilos. Tem propriedades de bactéria e de fungo e é encontrada nas fezes numa concentração seis vezes maior do que no plasma. Este biomarcador fecal é útil para a avaliação da atividade da doença inflamatória intestinal (DII). DII inclui a Doença de Crohn e Colite Ulcerosa e está associado com neutrófilos elevados.

O teste NADAL® Calprotectin é útil na diferenciação orgânica da DII da doença gastrointestinal funcional, tal como no síndrome do cólon irritável. É um ensaio simples, não invasivo que é especialmente útil para as crianças, que podem necessitar de anestesia geral para uma colonoscopia. Além disso, esta detecção fecal de calprotectina pode ser utilizada para prever recaídas.

## 3. Princípio do teste

O teste NADAL® Calprotectin é um imunoensaio qualitativo de fluxo lateral para a detecção de calprotectina em amostras de fezes humanas. Anticorpos monoclonais contra calprotectina estão pré-revestidos na região da linha de teste da membrana. Durante o teste, a amostra reage com outros anticorpos de calprotectin anti-humanos revestidos com partículas coloridas que foram previamente secas na tira de teste interna. A mistura, migra ao longo da membrana, por ação capilar. No caso de um resultado positivo, os anticorpos presentes na membrana irão reagir com a mistura conjugada e uma linha colorida irá surgir.

Uma linha de cor verde surge sempre na região da linha de controlo (C), e serve de controlo de procedimento, verifica se o volume suficiente de amostra foi adicionado, e que a absorção da membrana ocorreu.

## 4. Reagentes e material fornecido

- 10 testes cassete NADAL® Calprotectin
- 10 tubos de recolha de amostra com solução tampão
- 1 manual de utilização

## 5. Materiais adicionais necessários

- Recipiente de recolha de amostra
- Pipeta (para amostras de fezes líquidas)
- Luvas descartáveis
- Cronómetro

## 6. Conservação & Armazenamento

Armazenar o teste na embalagem selada entre 2-30°C. O teste encontra-se estável até à data de validade indicada na embalagem. O teste cassete deve permanecer na embalagem selada até à sua utilização. Não congelar os testes.

## 7. Advertências e precauções

- Apenas para utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*.

- Ler atentamente o manual de utilização antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após expirada a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar o teste caso a embalagem se encontre danificada.
- Não reutilizar os testes.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultados).
- De modo a evitar uma contaminação, não tocar a área de reação (área de resultados).
- Evitar contaminação cruzada utilizando um tubo de amostra novo para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento de amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de proteção como batas, luvas descartáveis e proteção ocular quando o ensaio estiver a ser executado.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Observar as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e diretrizes padrão para a apropriada eliminação das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).
- Humidade e temperatura podem afetar negativamente os resultados do teste.
- Materiais de testes usados devem ser eliminados de acordo com as regulamentações locais.

## 8. Preparação e recolha da amostra

### Recolha e conservação de amostras:

Recolher uma quantidade suficiente de fezes (1-2g ou 1-2mL por amostra líquida). Amostras de fezes devem ser recolhidas sem conservantes ou meio de transporte num recipiente limpo e seco. As amostras podem ser conservadas no frigorífico (2-8°C) até 7 dias antes do teste. Para conservação mais prolongada (máximo 1 ano) as amostras deverão ser congeladas a -20°C. Neste caso, a amostra deverá ser totalmente descongelada, até chegar à temperatura ambiente antes de ser testada. Ciclos de congelamento e descongelamento não são recomendados.

### Preparação da amostra:

Utilizar um tubo de recolha, com solução tampão, diferente para cada amostra. Retirar a tampa do tubo, introduzir a vara no espécimen fecal quatro vezes para recolher a amostra. Fechar o tubo com a solução tampão e a amostra de fezes. O tubo com amostra pode ser armazenado entre 2-8°C até 7 dias.

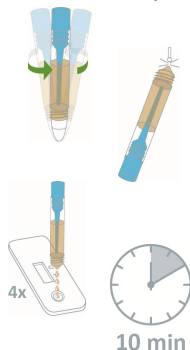
Agitar o tubo para garantir uma boa dispersão da amostra. Para amostras líquidas de fezes, aspirar o espécimen fecal com a pipeta e adicionar 15 µL no frasco com a solução tampão.



## 9. Procedimento do teste

Trazer os testes e amostras com a solução tampão à temperatura ambiente (15-30°C) antes de iniciar o teste. Não abrir a embalagem antes de estar preparado para a realização do ensaio. Utilizar um teste cassete diferente para cada amostra.

1. Retirar o teste NADAL® Calprotectin da embalagem selada e utilizar-lo o mais rapidamente possível.
2. Agitar o tubo com a amostra para garantir uma boa dispersão da mesma. Quebrar a tampa do tubo.
3. Distribuir, exatamente, 4 gotas no poço de espécimen (S) do teste cassete. Iniciar o cronómetro.
4. Ler os resultado, exatamente, após 10 minutos de distribuir a amostra.



## 10. Interpretação dos resultados

### Positivo:

Duas linhas surgem na janela de resultado. Uma linha verde surge na região da linha de controlo (C), e uma linha vermelha surge na região da linha de teste (T).



### Negativo:

Apenas uma linha verde surge na região da linha de controlo (C).



### Inválido:

Se nenhuma linha verde de controlo (C) se desenvolver, o teste é inválido, independentemente, da presença ou ausência da linha de teste vermelha.



Volume da amostra insuficiente, técnicas de procedimento incorretas ou testes expirados são as razões mais prováveis para a falha na linha de controlo. Neste caso, rever o procedimento e repetir o teste com um novo teste cassete. Se o problema persistir, interromper a utilização do kit e contactar o distribuidor.

**Aviso:** A intensidade da linha colorida vermelha na região da linha de teste (T) irá variar dependendo da concentração dos antígenos no espécimen. No entanto, nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento de antígenos pode ser determinada por este teste qualitativo.

## 11. Controlo de qualidade

Um controlo interno de procedimento encontra-se incluído no teste cassete:

A linha verde que surge na região da linha de controlo (C), é considerada um controlo interno de procedimento. Isto confirma um volume de amostra suficiente, uma saturação de membrana adequada e o procedimento técnico correto.

Boas Práticas Laboratoriais recomendam a utilização de materiais controlados para garantir um desempenho do teste apropriado.

## 12. Limitações

- O teste NADAL® Calprotectin apenas indica a presença de calprotectina nas amostras (detecção qualitativa) e deve ser utilizado para a detecção de calprotectina em amostras de fezes humanas apenas. Nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento de calprotectina pode ser determinada por este teste.
- Um excesso de amostra pode provocar resultados inconclusivos (surgem linhas castanhas). Nesse caso, diluir a amostra com a solução tampão e repetir o teste.
- Algumas amostras de fezes podem diminuir a intensidade da linha verde de controlo.
- No caso de pacientes com doenças intestinais inflamatórias como doença de crohn e colite ulcerosa, o resultado pode ser positivo para calprotectina fecal. O teste NADAL® Calprotectin pode ser utilizado por pacientes com diarreia crónica.
- Resultados positivos confirmam a presença de calprotectina nas amostras fecais (no entanto, pode ser devido a diversas causas, doença inflamatória intestinal, cancro do colorretal e algumas enteropatias). Resultados positivos devem ser confirmados com procedimentos de diagnóstico adicionais, por um médico para determinar a causa exata da inflamação.
- As amostras de pacientes com tratamento de um fármaco anti-inflamatório e não-esteróides (AINEs) devem ter um resultado positivo.
- Níveis de calprotectina fecal neonatal, têm sido registados como sendo superiores aos de crianças mais velhas, com uma média de 167 µg/g.

## 13. Valores Esperados

Níveis mais elevados de calprotectina nas fezes são associados com um aumento do risco de recaída em pacientes com doença inflamatória do intestino (DII). Alguns estudos estabeleceram o valor igual ou superior a 50 µg hCP/g nas fezes como o valor do limite de detecção para pacientes adultos com distúrbios inflamatórios gastrointestinais.

## 14. Características de desempenho

### Limite de detecção

O limite de detecção do teste NADAL® Calprotectin é 500 ng/mL (50 µg hCP/g fezes) por calprotectina humana.

### Sensibilidade/Especificidade

Uma avaliação foi realizada para comparar os resultados obtidos do teste NADAL® Calprotectin com os resultados obtidos com o imunoensaio, comercialmente disponível (Calprest®, Eurospital).

Os seguintes resultados foram obtidos utilizando o teste NADAL® Calprotectin:

Sensibilidade >94% e especificidade >93%

### Reação Cruzada











Uma análise foi feita para determinar a reatividade cruzada do teste rápido NADAL® Calprotectin. Não foi encontrada nenhuma reatividade cruzada nos marcadores fecais ocasionalmente presentes nas fezes:











|                            |                     |
|----------------------------|---------------------|
| Hemoglobina bovina e suína | Hemoglobina humana  |
| Tansferrina bovina e suína | Lactoferrina humana |
| Lactoferrina bovina        | Transferrina humana |

## 15. Referências

1. Vieira, A. et al., "Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes", BMC Research Notes 2009, 2:221.
2. Hanaj, H. et al. «"Relationship Between Fecal Calprotectin, Intestinal Inflammation, and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis" Digestive Diseases and Sciences, Sept. 2004, Vol 49, No 9, pp 1438-1443.
3. Bonnin Tomas, A. et al. "Calprotectina fecal como marcador diferencia entre patologia gastrointestinal orgánica y funcional". Rev. Esp. de Enf. Dig. 2007, Vol 99, No 12, pp. 689-693.

Rev. 0, 2016-01-05 MNL

| Symbol   | Deutsch                        | English                               | Français                                     | Español  | Italiano                                    | Polski                             |
|--|--------------------------------|---------------------------------------|--|--|---|------------------------------------|
|  | CE<br>Konformitätszeichen      | CE marking of<br>conformity           | Conformité aux<br>normes<br>européennes      | Conformidad europea                                | Conformità europea                          | Znak zgodności CE                  |
|  | Gebrauchsanweisung<br>beachten | Consult instructions<br>for use       | Consulter la notice<br>d'utilisation         | Consúltense las<br>instrucciones de uso            | Consultare le<br>istruzioni per l'uso       | Przestrzegać instrukcji<br>obsługi |
|  | In-vitro-Diagnostika           | In-vitro diagnostic<br>medical device | Dispositif médical de<br>diagnostic in vitro | Producto sanitario<br>para diagnóstico<br>in vitro | Dispositivo medico-<br>diagnostico in vitro | Tylko do diagnostyki in<br>vitro   |
|  | Temperaturbegrenzung           | Temperature<br>limitation             | Limites de<br>température                    | Límite de temperatura                              | Limiti di temperatura                       | Temperatura<br>przechowywania      |
|  | Chargenbezeichnung             | Batch code                            | Code du lot                                  | Código de lote                                     | Codice lotto                                | Numer serii                        |
|  | Nicht zur<br>Wiederverwendung  | Do not reuse                          | Ne pas réutiliser                            | No reutilizar                                      | Non riutilizzare                            | Tylko do jednorazowego<br>użytku   |
|  | Verwendbar bis                 | Use by                                | Utiliser jusqu'au                            | Fecha de caducidad                                 | Utilizzare entro                            | Data ważności                      |
|  | Bestellnummer                  | Catalogue Number                      | Référence du<br>catalogue                    | Número de catálogo                                 | Riferimento di<br>Catalogo                  | Numer katalogowy                   |
|  | Hersteller                     | Manufacturer                          | Fabricant                                    | Fabricante   | Fabbricante                                 | Producent                          |
|  | Ausreichend für <n><br>Ansätze | Sufficient for<br><n> tests           | Suffisant pour "n"<br>tests                  | Suficiente para <n><br>utilizaciones               | Sufficiente per<br>"n" saggi                | Wystarczający na <n><br>Powtórzeń  |

| Symbol   | Português  | Český   | Suomi  | Svenskt   | Nederlands  | Dansk                                       | Norsk                                  |
|--|--|---|--|---|---|---|--|
|    | Conformidade<br>com as normas<br>européias         | CE certifikát                                       | CE-merkitty  | CE-märkning   | CE-markering                                      | CE-mærkning                                 | CE standardisert                       |
|   | Consultar as<br>instruções de<br>utilização        | Viz návod k použití                                 | Katso<br>käyttöohjetta   | Läs bruksanvisningen  | Raadpleeg de<br>gebruiksaanwijzing                | Se bruksanvisningen                         | Les<br>bruksanvisning<br>nøye          |
|  | Dispositivo médico<br>para diagnóstico in<br>vitro | Diagnostický<br>zdravotnický<br>prostředek in vitro | In vitro -<br>diagnostiikkaan<br>tarkoitettu<br>lääkinnällinen laite | Medicinteknisk<br>produkt avsedd för<br>in vitro-diagnostik | Medisch<br>hulpmiddel voor<br>in-vitrodiagnostiek | Medicinsk udstyr til<br>in vitro-diagnostik | In-vitro diagnostic<br>medisinsk enhet |
|  | Limites de<br>temperatura                          | Teplotní omezení                                    | Lämpötilarajat   | Temperatur-<br>begränsning                                  | Temperatuurlimiet                                 | Temperatur-<br>begrænsning                  | Temperatur<br>begrænsning              |
|  | Código do lote                                     | Kód řáže  | Eräkoodi   | Satsnummer  | Code van de partij                                | Batchcode                                   | Merking                                |
|  | Não reutilizar                                     | Pro jednorázové<br>použití                          | Kertakäyttöinen  | Får inte<br>återanvändas                                    | Niet opnieuw<br>gebruiken                         | Må ikke genbruges                           | Må ikke brukes om<br>igjen             |
|  | Prazo de validade                                  | Spotřebuje do                                       | Käytettävä<br>viimeistään  | Används före  | Houdbaar tot                                      | Udløbsdato                                  | Tidtaking                              |
|  | Número de<br>catálogo                              | Katalogov číslo                                     | Luettelonumero   | Listnummer  | Catalogus nummer                                  | Best il l ingsnummer                        | Katalog nummer                         |
|  | Fabricante   | Výrobce   | Valmistaja   | Tillverkare   | Fabrikant   | Fabrikant                                   | Produsent                              |
|  | Suficiente para<br><n> test                        | Dostačuje pro <n><br>testů                          | Lukumäärä <n><br>test  | Räcker till <n> test  | Voldoende voor<br><n> test                        | Tilstrækkeligt til <n><br>test              | Tilstrækkelig<br>for<n> tester         |

## Our Teams

### Germany:

#### Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0  
Fax: +49 941 290 10-50

#### Moers

Tel: +49 2841 99820-0  
Fax: +49 2841 99820-1

#### Austria:

Tel: +49 941 290 10-29  
Free Tel: 0800 291 565  
Fax: +49 290 10-50  
Free Fax: 0800 298 197

#### UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18  
Free Tel – UK: 0808 234 1237  
Free Tel – IRE: 1800 555 080  
Fax: +49 290 10-50

#### France:

France Tel: 0800 915 240  
France Fax: 0800 909 493

### Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720  
Swiss Fax: 0800 837 476

### Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82  
Belgium Fax: 0800 747 07

### Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16  
Lux. Fax: 800 261 79

### Spain:

Tel: +49 941 290 10-759  
Free Tel: 900 938 315  
Fax: +49 941 290 10-50  
Free Fax: 900 984 992

### Italy:

Tel: +49 941 290 10-34  
Fax: +49 941 290 10-50

### Poland:

Tel: +49 941 290 10-44  
Free Tel: 00 800 491 15 95  
Fax: +49 941 290 10-50  
Free Fax: 00 800 491 15 94

### Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735  
Tel. Verde: 800 849 230  
Fax: +49 941 290 10-50  
Fax Verde: 800 849 229

### Netherlands:

Tel: +31 30 75 600  
Free Tel: 0800 0222 890  
Fax: +31 70 30 30 775  
Free Fax: 0800 024 9519

### Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607  
Free Tel: +45 80 88 87 53  
Tax: +31 703030 775

### Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40  
Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1