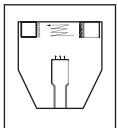


PROCEDIMENTO DE TESTE/INSTRUÇÕES DE USO



Não toque na Tira de Teste ou no Cartão de Teste com frascos de reagentes

1. Remova o painel traseiro do cartão de teste.

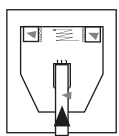


2. Ao manusear a Tira de Teste, evite a área central da Tira de Teste (parte de nitrocelulose). Use sempre a extremidade oposta às setas ao manusear a Tira de Teste.



EVITE MANUSEAR ESSA ÁREA DA TIRA DE TESTE

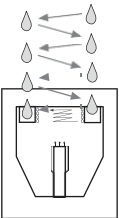
3. Insira a Tira de Teste de modo que ela se encaixe firmemente no recorte. (Observe as precauções sobre o manuseio e o armazenamento das Tiras de Teste).



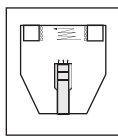
PORTAS DE REAGENTES

TIRA DE TESTE

4. Adicione o Tampão de Execução, uma gota de cada vez, alternadamente em cada porta de reagente, até que cada porta tenha recebido quatro gotas (~150 µL).

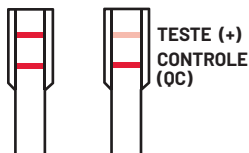


5. Aguarde 5 minutos e leia o resultado.



Nota: Se o Tampão de Execução não fluir para a Tira de Teste devido ao excesso de amostra, adicione mais duas gotas de Tampão de Execução a cada porta de reagente e aguarde mais 5 minutos.

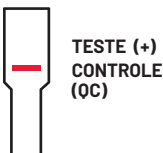
INTERPRETAÇÃO RESULTADOS DO TESTE



**TESTE (+)
CONTROLE
(OC)**

Teste Positivo (DETECTADO)

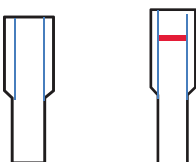
O teste é positivo, indicando a presença de sangue, se duas linhas (Teste e Controle) estiverem visíveis na Tira de Teste. Qualquer traço de uma linha na área da linha de teste é um resultado positivo do teste.



**TESTE (+)
CONTROLE
(OC)**

Teste Negativo (NÃO DETECTADO)

O teste é negativo, indicando que não foi detectado sangue, se apenas a Linha de Controle estiver visível e não houver traços de uma linha na área da Linha de Teste.



**TESTE (+)
CONTROLE
(OC)**

Teste inválido:

O teste será inválido se a Linha de Controle não aparecer. Se isso ocorrer, o teste deve ser repetido com uma nova amostra Cartão de Teste.

Notas:

- Procure cuidadosamente o aparecimento de uma Linha de Teste na área da Linha de Teste. Uma linha colorida é um resultado positivo mesmo que a Linha de Teste pareça mais clara ou mais escura do que a Linha de Controle.
- Algumas amostras podem produzir uma Linha de Teste positiva antes de 5 minutos. Para confirmar um resultado de teste negativo, aguarde 5 minutos completos após adicionar o Tampão de Execução antes de interpretar os resultados. Para evitar interpretações erradas do teste, não interprete os resultados após 5 minutos.
- Se forem usados controles externos, nem a intensidade nem a tonalidade da Linha de Teste produzida pelo controle positivo externo devem ser usadas como referência para o aparecimento de um resultado de teste positivo.
- Descarte os Cartões de Teste usados e quaisquer componentes de teste restantes de acordo com os procedimentos internos para a eliminação de resíduos clínicos. Todos as amostras e materiais de teste usados devem ser tratados como se fossem potencialmente infecciosos.
- Se a ausência de uma Linha de Controle ocorrer repetidamente ou para obter assistência técnica, entre em contato com o Serviço Técnico, Enterix Inc., nos EUA: 1-800-531-3681 ou seu distribuidor local.

CONTROLE DE QUALIDADE

Controles incorporados ao InSure® ONE™

Esse dispositivo contém recursos de controle de procedimento incorporados que consistem em uma Linha de Controle e uma área de controle de fundo negativo na Tira de Teste. A presença da Linha de Controle indica que uma quantidade adequada de Tampão de Execução foi usada e migrou adequadamente pelo Cartão de Teste e pela Tira de Teste. A Linha de Controle contém anticorpo específico de conjugado imobilizado. A presença de uma Linha de Controle (rosa) indica que o conjugado foi adequadamente hidratado, fluiu pelas áreas das Linhas de Teste e Controle, os anticorpos da Linha de Controle foram imunorreativos e o conjugado está intacto. O teste será inválido se a Linha de Controle não aparecer.

A área de controle de fundo negativo é a região logo abaixo da Linha de Controle na Tira de Teste. Uma cor de fundo branca a rosa claro na área de controle de fundo negativo indica que os reagentes e o complexo conjugado-amostra, se formados, fluíram adequadamente. Se áreas distintas de cor (rosa escuro) permanecerem na janela abaixo da Linha de Controle, o teste é inválido. Os controles de procedimento incorporados devem ser observados para cada teste de paciente realizado a fim de monitorar a validade do teste. Os resultados do teste do paciente não devem ser relatados quando os controles integrados indicarem um teste inválido.

Controle de qualidade externo

As boas práticas laboratoriais recomendam o uso de controles externos para garantir a funcionalidade dos reagentes e o desempenho adequado dos procedimentos de teste. Os operadores devem sempre seguir as diretrizes federais, nacionais, estaduais e locais apropriadas referentes ao uso de controles externos.use of external controls.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O InSure® ONE™ é um auxílio valioso para o médico na detecção precoce de distúrbios no trato gastrointestinal inferior que causam sangramento. Contudo, lesões colorretais, incluindo alguns pólipos e cânceres colorretais, podem causar sangramento intermitente ou não sangrar. Além disso, o sangue nem sempre se distribui uniformemente nas fezes e o resultado do teste pode ser negativo mesmo quando houver sangue ou uma doença do trato gastrointestinal inferior.

Como o sangue se degrada ao passar pelo trato gastrointestinal, possivelmente perdendo sua imunorreatividade, o InSure® ONE™ pode ser menos reativo do que os FOBTs baseados em guaiaco para detectar sangramento no trato gastrointestinal superior.^{2-9, 11-15}

Como ocorre com qualquer exame de sangue fecal, os resultados obtidos com o InSure® ONE™ não devem ser considerados evidência conclusiva da presença ou ausência de sangramento ou patologia gastrointestinal. O InSure® ONE™ não se destina a substituir outros procedimentos de diagnóstico, como colonoscopia, sigmoidoscopia ou radiografia de bário com duplo contraste. O InSure® ONE™ não deve ser usado para testar urina, amostras gástricas ou outros fluidos corporais.

RESULTADOS ESPERADOS

Pode-se esperar que as taxas de positividade com exames de sangue fecal imunoquímicos variem em cada população de pacientes, dependendo do exame usado, da idade, da etnia, da predisposição à doença colorretal e de outros fatores que podem estar associados a lesões no trato gastrointestinal inferior que sangram.^{2-7, 10-15}

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Estudos de Desempenho Analítico

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

Limite Inferior de Sensibilidade

Estudos *In vitro* studies demonstraram que, seguindo os procedimentos recomendados para coleta e armazenamento de amostras, o InSure® ONE™ detectou de forma confiável 50 µg de Hb/g de fezes. A sensibilidade do teste é expressa como a menor concentração de Hb em µg Hb/g de fezes, resultando em pelo menos 95% de leituras positivas.

Estudos com as variantes de hemoglobina (Hb) HbS (homozigótica) e HbE (heterozigótica) indicaram que o InSure® ONE™ foi igualmente tão sensível a essas formas de hemoglobina quanto à hemoglobina normal. Outras hemoglobinopatias não foram testadas.

Efeito Prozone

Estudos *In vitro* demonstraram que o InSure® ONE™ detectou de forma confiável até 21 mL de sangue adicionado por 100 g de fezes (30 mg de hemoglobina por g de fezes). Neste nível, o sangue é geralmente visível.

Reatividade Cruzada

InSure® ONE™ foi examinado *in vitro* adicionando-se amostras de extrato de carne (mioglobina e hemoglobina) de boi, frango, peixe, cavalo, porco, coelho, veado, ovelha e canguru ao Cartão de Teste para determinar se os extratos de carne apresentam reação cruzada com o teste. As amostras foram adicionadas com e sem sangue humano diluído e os cartões foram secos durante a noite. InSure® ONE™ apresentou resultados negativos quando testado com todos os extratos, mas foi positivo em todos os casos em que havia sangue humano presente. Em contraste, os extratos de carne, quando adicionados a um FOBT guaiaco (Hemocult® SENSA®), apresentaram resultados consistentemente positivos.

Interferência/Efeito de Substâncias Dietéticas

InSure® ONE™ não exige que o paciente siga nenhuma restrição dietética especial. Extratos aquosos de brócolis cru, melão, couve-flor, raiz-forte, rabanete vermelho e nabo foram adicionados ao Cartão de Teste para determinar se os extratos vegetais apresentam reação cruzada com o teste. Os cartões de teste também foram preparados com uma solução de 20 mg/mL de peroxidase de rábano. Os extratos foram adicionados com e sem sangue humano diluído e secos durante a noite. InSure® ONE™ apresentou resultados negativos quando testado com todos os extratos, mas foi positivo em todos os casos em que havia sangue humano presente. Portanto, não houve interferência evidente com essas substâncias. Em contraste, as mesmas substâncias, quando adicionadas a um FOBT guaiaco (Hemocult® SENSA®), apresentaram resultados consistentemente positivos. Um suplemento de ferro (sulfato ferroso) e vitamina C não interferiram no desempenho de InSure® ONE™.

Interferência de aditivos e contaminantes da água do vaso sanitário

Não foram encontradas evidências de que qualquer um dos desodorizadores/resfriadores ou limpadores de vaso sanitário estudados tenha causado resultados falsos positivos nos testes. O efeito dos produtos sobre a sensibilidade do teste variou. Alguns diminuíram a sensibilidade do teste em mais de quatro vezes, enquanto outros pareceram não ter efeito. Os efeitos observados não pareciam estar correlacionados com a formulação observada do desodorizador/ambientador. Com base nesses estudos, conclui-se que a rotulagem do InSure® ONE™ deve ser respeitada e que esses produtos devem ser removidos do vaso sanitário antes da coleta de amostras com o InSure® ONE™.

Um estudo para avaliar o efeito do sangue residual, deixado no vaso sanitário por um usuário anterior, mostrou que, desde que as instruções do InSure® ONE™ para a descarga antes do uso fossem seguidas, não havia efeito sobre o desempenho do teste. Uma diluição de 1:1 da urina parece aumentar a sensibilidade do teste.

As variações nas concentrações de iões na água do vaso sanitário afetaram o teste. Esse teste não deve ser usado se o vaso sanitário contiver água do mar (alto teor de sal) ou água enferrujada (marrom).

Estudo de corte do ensaio

As amostras fecais para teste foram preparadas adicionando amostras de fezes com sangue humano de concentração conhecida de hemoglobina, para obter as seguintes concentrações de hemoglobina fecal: 0 µg de Hb/g de fezes, 5 µg de Hb/g de fezes, 10 µg de Hb/g de fezes, 20 µg de Hb/g de fezes, 30 µg de Hb/g de fezes, 40 µg de Hb/g de fezes, 50 µg de Hb/g de fezes, 60 µg de Hb/g de fezes e 80 µg de Hb/g de fezes. As quantidades em massa pré-medidas de fezes com diferentes níveis de hemoglobina foram colocadas em um volume pré-medido de água para simular a água do vaso sanitário na qual as fezes serão depositadas. Após a deposição das fezes, as amostras de água foram coletadas em 2 minutos com as escovas de coleta de amostras InSure® e aplicadas aos cartões de teste usando os procedimentos de amostragem InSure® FIT™ e InSure® ONE™. Os testes foram realizados lado a lado com o predicado, comparando os resultados dos testes do dispositivo com os do predicado. Os Cartões de Teste foram preparados no Dia 0, armazenados em temperatura ambiente (20-25°C) e desenvolvidos no Dia 5 para simular o intervalo de tempo entre a coleta da amostra de água fecal pelo paciente no Cartão de Teste e o transporte pelo correio do Cartão de Teste com a amostra para o laboratório. O ponto de corte foi determinado como sendo 50 µg de hemoglobina/g de fezes.

Limites de detecção e estabilidade da amostra *In Vitro*

As amostras fecais frescas foram divididas em alíquotas aproximadamente iguais e adicionadas ao sangue humano total em concentrações de 0, 10, 30, 50, 100, 200, 500, 1000 e 1500 µg Hb/g de fezes. Os Cartões de Teste InSure® ONE™ foram preparados pelo método de coleta padrão. Todos os Cartões de Teste foram armazenados em temperatura ambiente de 15 a 25° C (59 - 77 °F) e testados em 1, 7, 10 e 14 dias após a preparação. Todos os cartões de teste foram lidos por dois leitores experientes e independentes de forma cega. A sensibilidade do teste é expressa como a menor concentração de Hb em µg Hb/g de fezes, resultando em pelo menos 95% de leituras positivas.

Sensibilidade InSure® ONE™

Dia 14 = 50 µg Hb/g de fezes

Variação entre leitores e desempenho do teste

Uma única amostra de fezes foi adicionada com sangue total para fornecer concentrações de hemoglobina de:

- Negativo = 0 µg Hb/g fezes
- Baixo positivo = 10 µg Hb/g fezes
- Médio positivo = 30 µg Hb/g fezes

Trinta Cartões de Teste para cada alíquota foram testados 24 horas após a preparação.

Todos os Cartões de Teste foram lidos por três leitores independentes de forma cega.

A tabela abaixo mostra o número de Cartões de Teste lidos corretamente por cada leitor.

Leitor	InSure® FIT™		
	A	B	C
Sem pico (n=30)	30	29	30
Baixo positivo (n=30)	30	30	29
Médio positivo (n=30)	30	30	30
Discordâncias (%)	2,2 (2/90)		
Precisão (%)	99,3 (2/270)		

Especificidade Analítica do Trato Gastrointestinal Inferior

O ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são conhecidos por causar sangramento no trato gastrointestinal superior. Para determinar o efeito do sangramento gastrointestinal superior no InSure® ONE™, dois indivíduos saudáveis ingeriram 20 mL de sangue autólogo imediatamente após a colheita do sangue. Os indivíduos começaram a coletar amostras com o InSure® ONE™, um dia antes da ingestão de sangue e continuaram a coletar amostras de cada movimento intestinal depois disso, até que seis amostras pós-ingestão tivessem sido coletadas. Nenhuma das amostras desenvolvidas pelos indivíduos apresentou resultado positivo com o InSure® ONE™. Como a aspirina e outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) não devem causar perda de 20 mL de sangue, é improvável que esses medicamentos interfiram com o teste InSure® ONE™.

COMPARAÇÃO DO MÉTODO DE DESEMPENHO CLÍNICO

Sensibilidade clínica

O desempenho do InSure® ONE™ foi avaliado em uma população mista de 859 indivíduos com risco elevado e indivíduos normais que solicitaram uma colonoscopia. Não foram necessárias restrições alimentares. Foram excluídos os pacientes que fizeram uma colonoscopia incompleta ou que relataram sangramento retal no momento da coleta das amostras fecais. A análise estatística dos resultados do teste com base na concordância clínica percentual positiva (PPA) e na concordância clínica percentual negativa (NPA) mostrou que os resultados do teste InSure® ONE™ têm uma concordância geral aceitável com os resultados do teste InSure® ONE™. Consulte a Tabela de Resumo das Concordâncias.

Especificidade clínica

A especificidade do InSure® ONE™ para indivíduos normais com uma colonoscopia negativa em uma população de risco elevado de 859 indivíduos foi de 89,5%-93,2% (85,4%-95,6%, 95% CI). A especificidade do InSure® FIT™ no mesmo estudo foi de 89,8% (88,8%-92,8%, 95% CI).

Achado não neoplásico

Neste estudo, foram incluídos os achados não neoplásicos, com base nos relatórios histopatológicos do patologista:

- Angiodisplasia
- Doença diverticular
- Hemorróidas
- Pólipos hiperplásicos (1 ou 2)
- Doença inflamatória intestinal
- Pólipo inflamatório
- Leiomioma
- Proctite
- Melanose
- Varizes retais
- Pólipo fibroepitelial
- Pólipo não caracterizado

Resumo das Concordâncias entre InSure® FIT™ e InSure® ONE™

Categoria	InSure® FIT™	InSure® ONE™			Percentual Geral de Concordância 95% CI¹	Percentual Positiva de Concordância 95% CI¹	Percentual Negativa de Concordância 95% CI¹
		Pos	Neg	Total			
Geral	Pos	79	51	130	88,7%	63,2%	93,1%
	Neg	46	683	729	86,4% até 90,6%	54,5% até 71,1%	91,0% até 94,7%
	Total	125	734	859			
Câncer	Pos	10	0	10	100,0%	100,0%	100,0%
	Neg	0	2	2	75,8% até 100%	72,2% até 100%	34,2% até 100%
	Total	10	2	12			
Adenoma Avançado	Pos	12	7	19	80,6%	63,2%	87,5%
	Neg	6	42	48	69,6% até 88,3%	41,0% até 80,9%	75,3% até 94,1%
	Total	18	49	67			
Negativo, Achados Não Neoplásicos	Pos	31	22	53	89,2%	58,5%	94,2%
	Neg	19	309	328	85,7% até 92,0%	45,1% até 70,7%	91,1% até 96,3%
	Total	50	331	381			
Negativo, Sem Achados Na Colonoscopia	Pos	17	13	30	90,8%	56,7%	94,7%
	Neg	14	250	264	87,0% até 93,6%	39,2% até 72,6%	91,3% até 96,8%
	Total	31	263	294			

¹Escore de Wilson