

# Xpert® HCV VL Fingerstick

**REF** GXHCV-FS-CE-10



**Cepheid**

Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



301-8378-PT, Rev. H Dezembro de 2022

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2018-2022 Cepheid.

## **Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright**

Cepheid<sup>®</sup>, o logótipo da Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, e Xpert<sup>®</sup> são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e noutros países.

Todas as restantes marcas comerciais pertencem aos respetivos proprietários.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. NENHUNS OUTROS DIREITOS SÃO ATRIBUÍDOS EXPRESSAMENTE, POR IMPLICAÇÃO OU POR PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SE CONFEREM NENHUNS DIREITOS DE REVENDA COM A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Suécia

# Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

---

*Apenas para utilização em diagnóstico in vitro.*

## 1 Nome proprietário

Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

## 2 Nome comum ou usual

HCV VL FS

## 3 Utilização prevista

O ensaio Xpert HCV VL Fingerstick (FS) é um ensaio in vitro de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para a detecção e quantificação de RNA do vírus da hepatite C (HCV) em sangue total capilar humano colhido com EDTA por punção digital e em sangue total venoso humano colhido com EDTA de indivíduos infetados pelo HCV utilizando sistemas de instrumento GeneXpert<sup>®</sup> automatizados.

O ensaio Xpert HCV VL FS destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico inicial de indivíduos com alto risco de infecção pelo HCV ou em indivíduos positivos para anticorpos anti-HCV. A detecção de RNA de HCV indica que o vírus está a replicar-se, evidenciando, assim, infecção ativa.

O ensaio Xpert HCV VL FS destina-se a ser utilizado como auxiliar no controlo de pacientes infetados pelo HCV submetidos a terapêutica antiviral. O teste mede os níveis de RNA de HCV durante a viremia e o tratamento e pode ser utilizado para prever respostas virológicas sustentadas e não sustentadas à terapêutica para o HCV.

O ensaio Xpert HCV VL FS destina-se a ser utilizado por profissionais de laboratório ou profissionais de cuidados de saúde com formação específica. O ensaio não se destina a testes de rastreio de HCV em sangue de dadores.

## 4 Resumo e explicação

O HCV é um membro da família dos Flaviviridae e foi reconhecido com um dos principais agentes causadores de doença hepática crónica, incluindo hepatite ativa crónica, cirrose e carcinoma hepatocelular.<sup>1</sup> O genoma do HCV é uma molécula de RNA com polaridade positiva com cerca de 9500 nucleótidos.<sup>1</sup> O HCV é normalmente transmitido através de exposição percutânea a sangue infetado, principalmente através de utilização de drogas intravenosas, práticas de injeção inseguras e da receção de produtos sanguíneos doados não sujeitos a rastreio. Menos frequentemente, foi demonstrado que o HCV pode ser transmitido através de exposição perinatal e sexual.<sup>2</sup> O HCV é normalmente assintomático durante a fase aguda da infecção e, por conseguinte, muitas pessoas não são diagnosticadas. Das pessoas infetadas pelo HCV, aproximadamente 70% irão desenvolver doença crónica causada pelo HCV.<sup>2</sup> Atualmente, o rastreio de infecção passada ou presente pelo HCV baseia-se na detecção de anticorpos anti-HCV, contudo, a presença de RNA de HCV é indicativa de infecção atual.<sup>3</sup> Estima-se que 71 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com HCV crónico e que apenas 20% tenham sido diagnosticadas.<sup>2</sup> A infecção pelo HCV não está distribuída uniformemente pelo mundo e a sua prevalência varia de país para país e a nível nacional. As regiões mais afetadas são o Mediterrâneo Oriental (2,3%), a Europa (1,5%), a África (1,0%) e <1% noutras regiões, tais como as Américas, o Pacífico Ocidental e o Sudeste Asiático.<sup>2</sup> Os medicamentos antivirais podem curar o HCV, mas o acesso ao diagnóstico e ao tratamento é baixo.<sup>4</sup> Hoje em dia já é possível uma cura para o HCV (definida como uma resposta virológica sustentada, ou seja, RNA de HCV indetetável 12 ou 24 semanas após a conclusão da terapêutica para o HCV) para a maioria dos pacientes com associações altamente eficazes, seguras e toleráveis de antivirais de ação direta (AAD) orais tomadas durante 8–12 semanas.<sup>2,5</sup>

A quantificação do RNA de HCV demonstrou ser útil para a avaliação da eficiência da resposta antiviral ao tratamento para o HCV. As linhas de orientação para o controlo e tratamento do HCV recomendam a realização de testes quantitativos do RNA de HCV antes do início da terapêutica antiviral e 12 ou 24 semanas após a conclusão da terapêutica para o HCV.<sup>5</sup>

## 5 Princípio do procedimento

Os sistemas de instrumento GeneXpert automatizam e integram a purificação de amostras, a amplificação de ácidos nucleicos e a detecção de sequência-alvo em amostras simples ou complexas utilizando PCR com transcrição reversa (RT-PCR) que utiliza fluorescência para detetar o RNA de interesse. Os sistemas são constituídos por um instrumento, um computador e software pré-instalado para execução de testes e visualização dos resultados. Os sistemas requerem a utilização de cartuchos GeneXpert descartáveis, de utilização única que contêm os reagentes para RT-PCR e onde decorrem os processos de RT-PCR. Dado que os cartuchos são independentes, é minimizada a contaminação cruzada entre amostras. Para obter uma descrição completa dos sistemas,

consulte o *Manual do utilizador do GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do GeneXpert Infinity* adequado. O ensaio HCV VL FS inclui reagentes para a deteção de RNA de HCV em amostras clínicas, bem como dois controlos internos utilizados para a quantificação de RNA de HCV. Os controlos internos também são utilizados para controlar o processamento adequado do alvo e para monitorizar a presença de inibidor(es) nas reações de RT e PCR. O controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC) verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

O ensaio foi padronizado contra o 4.º Padrão Internacional para HCV da Organização Mundial de Saúde (OMS) (código NIBSC: 06/102).<sup>6</sup>

## 6 Reagentes e instrumentos

### 6.1 Materiais fornecidos



O kit do ensaio HCV VL FS contém reagentes em quantidade suficiente para o processamento de 10 espécimes ou amostras para controlo de qualidade. O kit contém o seguinte:

<b>HCV VL FS Cartuchos do ensaio com tubos de reação integrados</b>	<b>10</b>
• Esfera 1, Esfera 2, e Esfera 3 (secagem por congelamento)	1 de cada por cartucho
• Reagente de lise (tiocianato de guanidina)	1,0 ml por cartucho
• Reagente de enxaguamento	0,5 ml por cartucho
• Reagente de eluição	1,5 ml por cartucho
• Reagente de fixação	1,5 ml por cartucho
<b>CD</b>	
• Ficheiro de definição do ensaio (ADF — assay definition file)	
• Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert	
• Instruções de utilização (folheto informativo)	

**Nota** As Fichas de Dados de Segurança (FDS) estão disponíveis em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) e em [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), no separador **APOIO (SUPPORT)**.

**Nota** A seroalbumina bovina (Bovine Serum Albumin, BSA) presente nas esferas deste produto foi produzida e fabricada a partir de plasma bovino proveniente exclusivamente dos EUA. Os animais não foram alimentados com nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal e foram aprovados nos testes ante- e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

## 7 Conservação e manuseamento



- Conserve os HCV VL FS cartuchos e reagentes do ensaio Xpert entre 2–28 °C. Deixe os cartuchos atingirem a temperatura ambiente antes de os utilizar se estiverem conservados no frio.
- Abra a tampa do cartucho apenas quando estiver pronto para realizar o ensaio.
- Não utilizar um cartucho com fuga.
- Não utilize cartuchos do ensaio HCV VL FS que tenham sido congelados anteriormente.
- Não utilize cartuchos com o prazo de validade expirado.

## 8 Materiais necessários mas não fornecidos

- Sistema GeneXpert Dx ou Sistema GeneXpert Infinity (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador com software proprietário GeneXpert versão 4.7b ou superior (sistemas GeneXpert Dx) ou Xpertise 6.4b ou superior (Infinity-80/Infinity-48s), leitor de código de barras e manual do utilizador.
- Impressora: Caso necessite de uma impressora, contacte a assistência técnica da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.
- Lixívia ou hipoclorito de sódio
- Etanol ou etanol desnaturado
- Minivette® POCT 100 µl K3E descartável (Ref.ª: MINIVETTE 100E-100, 100 por caixa)
- Safety-Lancet Super descartável, 1,5 mm (Sarstedt, Ref.ª: 85.1018) ou semelhante

## 9 Advertências e precauções



- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Dado que é frequentemente impossível saber quais as amostras biológicas que poderão ser infecciosas, todas devem ser tratadas aplicando as precauções padrão. Linhas de orientação para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos CDC (Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> dos EUA e no Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>8</sup>
- Recomenda-se o seguimento das boas práticas de laboratório e a troca de luvas entre o manuseamento de amostras diferentes para evitar a contaminação de amostras ou de reagentes.
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Não substitua os reagentes do ensaio HCV VL FS por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho do ensaio HCV VL FS, exceto ao adicionar a amostra.
- Não utilize um cartucho que tiver caído depois de o ter retirado da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar cair o cartucho após a abertura da respetiva tampa pode produzir resultados inválidos.
- Não utilizar um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Não utilizar um cartucho com fuga.
- ② • Cada cartucho de utilização única do ensaio HCV VL FS é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos gastos.
- ② • O Minivette POCT é utilizado para colher e transferir uma amostra. Não reutilize os Minivette POCT gastos.
- Usar batas limpas e luvas. Troque de luvas entre o processamento de cada amostra.
- Na eventualidade da contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controlos, limpe meticulosamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma solução diluída 1:10 de lixívia doméstica). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Deixe as superfícies de trabalho secarem completamente antes de prosseguir.
- As amostras biológicas, os dispositivos de transferência e os cartuchos usados devem ser considerados como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo precauções padrão. Siga os procedimentos relativos a resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos de eliminação nacionais ou regionais específicos. Se as regulamentações nacionais ou regionais não disponibilizarem uma indicação clara sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes relativas ao manuseamento e à eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde)<sup>9</sup>.

## 10 Perigos químicos<sup>10,11</sup>

- Palavra-sinal: ATENÇÃO
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
  - Nocivo por ingestão
  - Provoca irritação cutânea ligeira
  - Provoca irritação ocular
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
  - **Prevenção**
    - Lavar cuidadosamente após manuseamento.
  - **Resposta**
    - Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.
    - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
    - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.
    - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

## 11 Colheita e conservação de amostras

### 11.1 Sangue total capilar

- As amostras de sangue total capilar devem ser colhidas com o Minivette POCT após punção do dedo com a Safety-Lancet (não fornecida pela Cepheid). Siga as instruções de utilização do fabricante.
- São necessários 100 µl de sangue total para o ensaio HCV VL FS. O Minivette POCT tem de ser completamente enchido.
- As amostras de sangue total colhidas com o Minivette POCT podem ser mantidas no dispositivo de colheita durante até 15 minutos a 5–35 °C.



### 11.2 Sangue total venoso

- Colha sangue total venoso para um frasco estéril com EDTA como anticoagulante, de acordo com as instruções do fabricante.
- São necessários 100 µl de sangue total para o ensaio HCV VL FS.
- O sangue total venoso colhido em EDTA pode ser conservado num frasco estéril durante até 6 meses a -20 °C, durante 72 horas a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C ou durante 24 horas a uma temperatura máxima de 35 °C.



## 12 Procedimento

### 12.1 Preparação do cartucho

---

**Importante** Inicie o teste dentro de quatro horas após a adição da amostra ao cartucho.

---

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Deixe o cartucho atingir a temperatura ambiente (25±3 °C) antes de utilizar.
3. Inspeccione o cartucho para verificar se existem danos. Não utilize se estiver danificado.
4. Rotule o cartucho com a identificação da amostra.
5. Abra a tampa do cartucho.
6. Para sangue total *capilar*:
  - A. Coloque o Minivette POCT cheio (ver Figura 1) o mais fundo possível na câmara da amostra do cartucho (ver Figura 2).
  - B. Empurre o pistão do Minivette POCT com suavidade para baixo para dispensar o sangue.Para sangue total *venoso*:
  - A. Misture o sangue total invertendo o frasco, pelo menos, sete (7) vezes.
  - B. Utilizando uma micropipeta, transfira 100 µl de sangue total para a câmara da amostra do cartucho (ver Figura 2). Certifique-se de que o sangue é dispensado no fundo da câmara da amostra.
  - C. Para garantir que são dispensados 100 µl, utilize uma ponta de pipeta pré-humedecida ou utilize a técnica de pipetagem reversa para aspirar e dispensar o sangue total.

---

**Nota**

Se carregar menos de 100 µl de sangue no cartucho poderá provocar um erro de volume insuficiente (ERRO 2097), impedindo que o instrumento execute a amostra.

---



Figura 1. Minivette POCT 100 µl EDTA

**Nota** Não retire a fina película de plástico que protege o anel interior das 13 portas do cartucho de teste.



Figura 2. HCV VL FS Cartucho (vista de cima)

7. Feche a tampa do cartucho. Certifique-se de que a tampa fica bem fechada.

## 12.2 Iniciar o teste

### Importante

**Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF) do HCV VL FS foi importado para o software.**

Esta secção discrimina os passos básicos para realizar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *Manual do utilizador do Sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do Sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do modelo que estiver a utilizar.

**Nota** Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

1. Ligue o instrumento GeneXpert:
  - Se estiver a utilizar o instrumento GeneXpert Dx, comece por ligar o instrumento e, de seguida, o computador. O software GeneXpert arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
  - ou
  - Se utilizar o instrumento GeneXpert Infinity, ative o instrumento. O software Xpertise™ arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão no software do Sistema do instrumento GeneXpert utilizando o seu nome de utilizador e senha.
3. Na janela do GeneXpert System, clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou **Encomendas (Orders)** e em **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity).

4. Leia a ID do paciente (Patient ID) (opcional). Se digitar a ID do paciente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do paciente (Patient ID) correta. A ID do paciente (Patient ID) é associada aos resultados do teste e é mostrada na janela Ver resultados (View Results).
5. Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra (Sample ID) correta. A ID da amostra (Sample ID) é associada aos resultados do teste e é mostrada na janela Ver resultados (View Results) e em todos os relatórios. Aparece a caixa de diálogo Ler cartucho (Scan Cartridge).
6. Leia o código de barras do cartucho HCV VL FS. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: Selecionar ensaio (Select Assay), ID lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN) e Prazo de validade (Expiration Date).
7. Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduza a sua palavra-passe se lhe for solicitada.
8. Se estiver a utilizar o sistema GeneXpert Infinity, coloque o cartucho no tapete rolante. O cartucho será automaticamente carregado, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.

ou

Se estiver a utilizar um instrumento GeneXpert Dx:

- D. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
- E. Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar. Quando o teste termina, a luz verde desliga-se.
- F. Espere até que o instrumento destranque o fecho da porta antes de abrir a porta do módulo e retirar o cartucho.
- G. Os cartuchos usados devem ser eliminados nos recipientes apropriados para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

### 13 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do instrumento utilizado.

1. Clique no ícone **Ver resultados (View Results)** para visualizar os resultados.
2. Após a conclusão do teste, clique no botão **Relatório (Report)** da janela Ver resultados (View Results) para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

### 14 Controlo de qualidade

#### CONTROL

Cada teste inclui um controlo de adequação do volume da amostra (SVA), um padrão quantitativo interno alto e baixo (IQS-H e IQS-L) e um controlo de verificação da sonda (PCC).

- **Adequação do Volume da Amostra (Sample Volume Adequacy, SVA):** garante que a amostra foi adicionada corretamente ao cartucho. O SVA verifica que foi adicionado à câmara da amostra o volume de amostra correto. A SVA é aprovada se cumprir os critérios de aceitação validados. Se o SVA não for aprovado, vai surgir o **ERRO (ERROR) 2097** se não tiver sido adicionada uma quantidade suficiente de amostra ao cartucho. O **ERRO (ERROR) 2096** indica que não foi processada amostra suficiente. O sistema impede que o utilizador retome o teste.
- **Padrão Quantitativo Interno Alto e Baixo (IQS-H e IQS-L):** o IQS-H e o IQS-L são dois controlos de Armored RNA® (RNA resistente à ribonuclease) não relacionados com o HVC, sob a forma de uma esfera seca que passa por todo o processo GX. São utilizados para equilibrar a concentração de HCV com a qualidade da amostra e as características do lote do kit. O IQS-H e IQS-L detetam a inibição associada à amostra da reação de RT-PCR, atuando, assim, como controlos de processamento da amostra. O IQS-H e o IQS-L são aprovados se cumprirem os critérios de aceitação validados.
- **Parâmetros específicos de lote (LSP) para quantificação:** Cada lote de kit tem LSP integrados gerados a partir de um painel de calibração de HCV rastreado ao 4.º Padrão internacional para o HCV NAT (código NIBSC 06/102)<sup>7</sup> e os **padrões quantitativos internos, IQS-H e IQS-L**. Os valores de Ct do IQS-H e do IQS-L estão incluídos como parâmetros na equação que forma o LSP do lote do kit.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC):** antes do início da reação de PCR, o sistema do instrumento GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação da esfera, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se os sinais de fluorescência cumprirem os critérios de aceitação validados.
- **Controlos externos:** em conformidade com as boas práticas de laboratório, devem ser utilizados controlos externos, não fornecidos no kit, de acordo com os requisitos das instituições de acreditação locais e nacionais, conforme aplicável.

## 15 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo Sistema do instrumento GeneXpert através da medição de sinais fluorescentes e de algoritmos de cálculo integrados, e são apresentados na janela Ver resultados (View Results) (Figura 3 e Figura 4). Os resultados possíveis são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1. HCV VL FS Resultados do ensaio e interpretação**

Resultado	Interpretação
<b>HCV DETECTADO (HCV DETECTED)</b> XX UI/ml (log X,XX)	<p>RNA de HCV detectado com XX UI/ml (ver Figura 3).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O RNA de HCV tem um título dentro do intervalo quantitativo do ensaio (100-1,00E08 UI/ml).</li> <li>IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>Verificação da sonda (Probe Check): APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>HCV DETECTADO (HCV DETECTED)</b> > 1,00E08 UI/ml	<p>O RNA de HCV foi detetado por cima do intervalo quantitativo do ensaio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>Verificação da sonda (Probe Check): APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>HCV DETECTADO (HCV DETECTED)</b> < 100 UI/ml	<p>O RNA de HCV foi detectado abaixo do intervalo quantitativo do ensaio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>Verificação da sonda (Probe Check): APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>HCV NÃO DETECTADO (HCV NOT DETECTED)</b>	<p>RNA de HCV não detectado (ver Figura 4).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e IQS-L: APROVADO (PASS).</li> <li>Verificação da sonda (Probe Check): APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>INVÁLIDO (INVALID)</b>	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de RNA de HCV. Repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2, Procedimento de repetição do teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e/ou IQS-L: FALHOU (FAIL); Os limiares de ciclo (Cts) não estão dentro do intervalo válido.</li> <li>Verificação da sonda (Probe Check): APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>ERRO (ERROR)</b>	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de RNA de HCV. Repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2, Procedimento de repetição do teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificação da sonda (Probe Check): FALHOU (FAIL)*; um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam.</li> </ul> <p>* Se a verificação da sonda tiver sido aprovada, o erro foi causado porque o limite máximo da pressão excedeu o intervalo válido ou porque houve falha de um componente do sistema.</p>
<b>SEM RESULTADO (NO RESULT)</b>	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de RNA de HCV. Repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2, Procedimento de repetição do teste. <b>SEM RESULTADO (NO RESULT)</b> indica que os dados colhidos foram insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.</p>

### Nota

As capturas de ecrã do ensaio são meramente exemplificativas. O número da versão pode ser diferente das capturas de ecrã apresentadas neste folheto informativo.

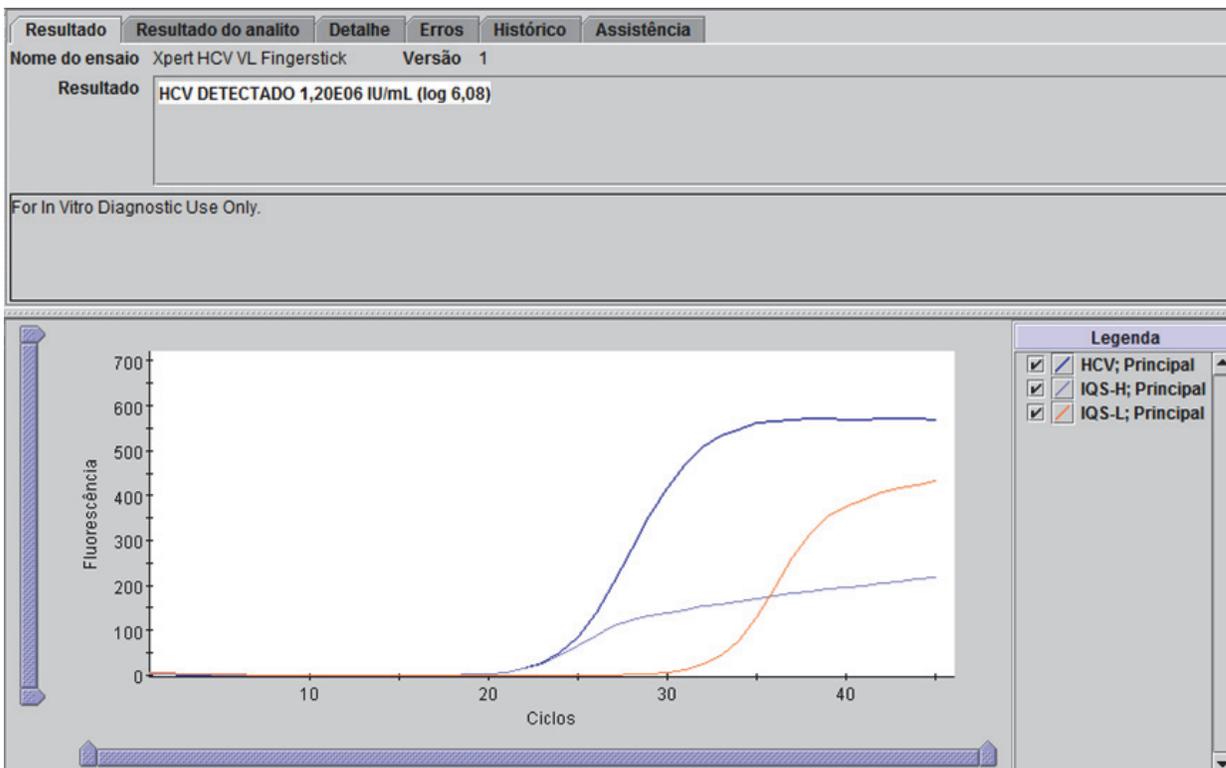


Figura 3. HCV detectado e quantificado

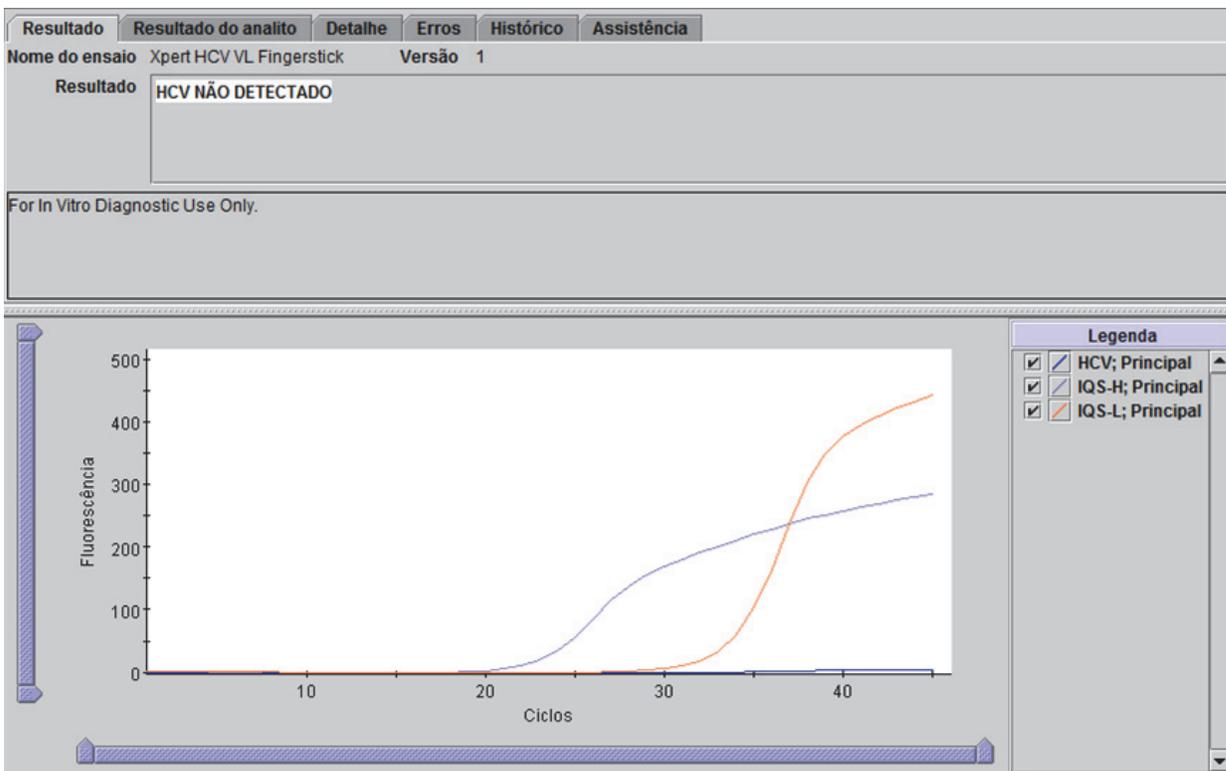


Figura 4. HCV não detectado

## 16 Repetição de um teste

### 16.1 Motivos para repetir o teste

Se ocorrer algum dos resultados de teste mencionados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2, Procedimento de repetição do teste.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica uma ou mais das ocorrências abaixo:
  - Os Cts do IQS-H e/ou IQS-L não estão dentro do intervalo válido.
  - A amostra não foi processada adequadamente ou a PCR foi inibida.
- Um resultado **ERRO (ERROR)** indica que o ensaio foi abortado. Algumas das causas possíveis são: foi adicionado um volume de amostra insuficiente, o tubo de reação não foi adequadamente enchido, foi detectado um problema de integridade da sonda de reagente ou o limite máximo de pressão foi excedido.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que os dados colhidos foram insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em curso ou a alimentação elétrica falhou.

### 16.2 Procedimento de repetição do teste

Se o resultado de um teste for **INVÁLIDO (INVALID)**, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, utilize um novo cartucho para repetir o teste da amostra afetada (não reutilize o cartucho).

1. Se utilizar sangue total capilar, consulte a Secção 11.1, Sangue total capilar para a colheita de uma amostra.
2. Retire um novo cartucho do kit.
3. Consulte Secção 12, Procedimento, incluindo a Secção 12.1, Preparação do cartucho e a Secção 12.2, Iniciar o teste.

## 17 Limitações do procedimento

- Recomenda-se o seguimento das boas práticas de laboratório e a troca de luvas entre o manuseamento de amostras diferentes para evitar a contaminação de amostras ou de reagentes.
- Mutações raras na região-alvo do ensaio HCV VL FS podem afetar a ligação do iniciador ou da sonda, o que resulta na subquantificação ou incapacidade de detetar o vírus.
- Este ensaio foi validado apenas para utilização com sangue total capilar e venoso colhido com EDTA. A utilização de outros tipos de amostra pode resultar em resultados inexatos.
- O desempenho apropriado deste teste exige a realização adequada dos procedimentos de colheita, conservação, manuseamento e transporte para o local de teste.
- Os resultados do ensaio HCV VL FS devem ser interpretados em conjunto com outros resultados clínicos e laboratoriais.
- Devido a diferenças inerentes entre tecnologias, recomenda-se que, antes de mudar de uma tecnologia para outra, os utilizadores efetuem estudos de correlação entre métodos nos seus laboratórios de forma a quantificarem as diferenças entre tecnologias.
- Um resultado de teste negativo com o ensaio HCV VL FS não exclui que um doente tenha uma infeção por HCV.
- O ensaio não se destina ao rastreio de HCV em doações de sangue, plasma, soro ou tecido.

## 18 Características do desempenho

### 18.1 Limite de deteção

O limite de deteção (LdD) do ensaio HCV VL FS foi determinado para os genótipos 1 a 6 do HCV testando, para tal, sete ou oito membros de painéis preparados através da contaminação (spiking) de amostras de sangue total humano com EDTA negativas para HCV com amostras clínicas positivas para HCV ou um material de referência com título elevado de HCV (Controlo com título elevado de HCV Acrometrix, genótipo 1b, Thermo Fisher Scientific, Lote: RD16121511 disponível no mercado). A concentração de cada stock foi determinada através do ensaio Xpert HCV Viral Load, com calibração rastreada ao 4.º Padrão internacional para o HCV da OMS (código NIBSC 06/102).<sup>6</sup> O LdD do genótipo 1a do HCV foi determinado testando 24 replicados de cada nível de diluição para cada um dos três lotes de reagente ao longo de três dias. No total foram testados 72 replicados por nível de genótipo 1a. O LdD para os genótipos 1b e 2 até 6 do HCV foi determinado utilizando um lote de reagente para testar um total de 24 replicados de cada nível de diluição ao longo de três dias.

A concentração de RNA de HCV que pode ser detetada com uma taxa de positividade superior a 95% foi determinada através da análise de regressão PROBIT. Os resultados para todos os genótipos estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2. Limite de detecção para o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando regressão PROBIT**

Genótipo	Concentração nominal (UI/ml)	Número de replicados válidos	Número de positivos	Taxa de positividade (%)	LdD com 95% de probabilidade estimado pelo PROBIT (Intervalo de confiança de 95%)
1a	45	72	72	100%	22 UI/ml <sup>a</sup> (IC de 95%: 17–27 UI/ml)
	30	72	70	97%	
	15	72	59	82%	
	10	72	59	82%	
	5	72	30	42%	
	2,5	72	9	13%	
1b	45	24	24	100%	23 UI/ml (IC de 95%: 18–32 UI/ml)
	30	24	23	96%	
	15	24	19	79%	
	10	24	18	75%	
	5	24	13	54%	
	2,5	24	11	46%	
2b	45	24	24	100%	13 UI/ml (IC de 95%: 10–16 UI/ml)
	30	24	24	100%	
	15	24	24	100%	
	10	24	18	75%	
	5	24	12	50%	
	2,5	24	9	38%	
3a	45	24	24	100%	28 UI/ml (IC de 95%: 21–34 UI/ml)
	30	24	22	92%	
	15	24	17	71%	
	10	24	14	58%	
	5	24	12	50%	
	2,5	24	4	17%	
4	45	24	24	100%	15 UI/ml (IC de 95%: 13–20 UI/ml)
	30	24	24	100%	
	15	24	20	83%	
	10	24	21	88%	
	5	24	16	67%	
	2,5	24	8	33%	
5	45	24	24	100%	28 UI/ml (IC de 95%: 21–36 UI/ml)
	30	23	21	91%	
	15	24	17	71%	
	10	24	15	63%	
	5	24	11	46%	
	2,5	24	9	38%	

Tabela 2. Limite de detecção para o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando regressão PROBIT (Continuação)

Genótipo	Concentração nominal (UI/ml)	Número de replicados válidos	Número de positivos	Taxa de positividade (%)	LdD com 95% de probabilidade estimado pelo PROBIT (Intervalo de confiança de 95%)
6e	60	24	24	100%	35 UI/ml (IC de 95%: 28–42 UI/ml)
	45	24	23	96%	
	30	24	22	92%	
	15	24	14	58%	
	10	24	11	46%	
	5	24	10	42%	
	2,5	24	3	13%	

a. O LdD mais elevado estimado para o genótipo 1a baseado em testes e análise de cada um dos três lotes de reagente.

### 18.2 Limite inferior de quantificação

O limite inferior de quantificação (LIdQ) é definido como a concentração mais baixa de RNA de HCV que é quantificada com precisão e exatidão aceitáveis e é determinado utilizando o erro analítico total (EAT) e uma abordagem baseada na diferença entre duas medições. O LIdQ foi avaliado com quatro amostras com título baixo independentes utilizando três lotes de reagente com 22–24 replicados por lote. O EAT foi calculado com o modelo Westgard utilizando a linha de orientação do CLSI EP17-A2<sup>12</sup> com o critério,  $[(\text{Viés absoluto}) + 2 \text{DPs}] \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}$ . A abordagem do tipo diferença entre duas medições foi avaliada com o critério,  $[(2 \times \text{Raiz quadrada}(2) \times \text{DP}) \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}]$ . As análises do LIdQ para cada amostra são apresentadas na Tabela 3. Os resultados demonstram que o ensaio HCV VL FS pode quantificar 100 UI/ml de RNA de HCV com uma exatidão e precisão aceitáveis.

Tabela 3. Determinação do LIdQ para o ensaio Xpert HCV VL FS

Amostra	Lote	N	Concentração de HCV (log <sub>10</sub> UI/ml)		Desvio	DP total	Erro analítico total <sup>a</sup>	Abordagem das duas medições <sup>b</sup>
			Previsto	Observado				
Gt1a do HCV (Amostra clínica n.º 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
Gt1a do HCV (Amostra clínica n.º 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
Gt3a do HCV (Amostra clínica n.º 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

a. EAT calculado de acordo com o modelo Westgard, em que  $[\text{EAT} = (|\text{Viés}| + (2 \times \text{DP})) \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}]$ , garantindo que existe 95% de probabilidade que a medição vá ser inferior a  $1 \log_{10} \text{UI/ml}$  em relação ao valor verdadeiro.

b. Abordagem das duas medições, em que  $[(2 \times \text{Raiz quadrada}(2) \times \text{DP}) \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}]$  indica que uma diferença inferior a  $1 \log_{10} \text{UI/ml}$  pode ser explicada por um erro de medição aleatório

### 18.3 Intervalo linear e inclusividade

A linearidade do ensaio HCV VL FS foi determinada para os genótipos 1 a 6 do HCV utilizando painéis de amostras preparados através do spiking de sangue total humano com EDTA negativo com amostras clínicas positivas para HCV ou com Armored RNA. As concentrações das amostras clínicas e do Armored RNA foram determinadas utilizando testes de ácidos nucleicos, com marca CE, para a quantificação de RNA de HCV. Cada membro do painel foi testado em replicados de seis, exceto para o nível mais baixo de cada (50 UI/ml) que foi testado em replicados de doze. Os genótipos 1 e 3 do HCV foram testados com dois lotes de reagente, ao passo que os outros genótipos do HCV (2, 4, 5 e 6) foram testados utilizando um lote de reagente.

A linearidade foi demonstrada para todos os genótipos, de acordo com a linha de orientação EP06-A do CLSI.<sup>13</sup> Os resultados para os genótipos 1 até 6 do HCV estão apresentados na Figura 5, com resultados agrupados para os genótipos 1 e 3.

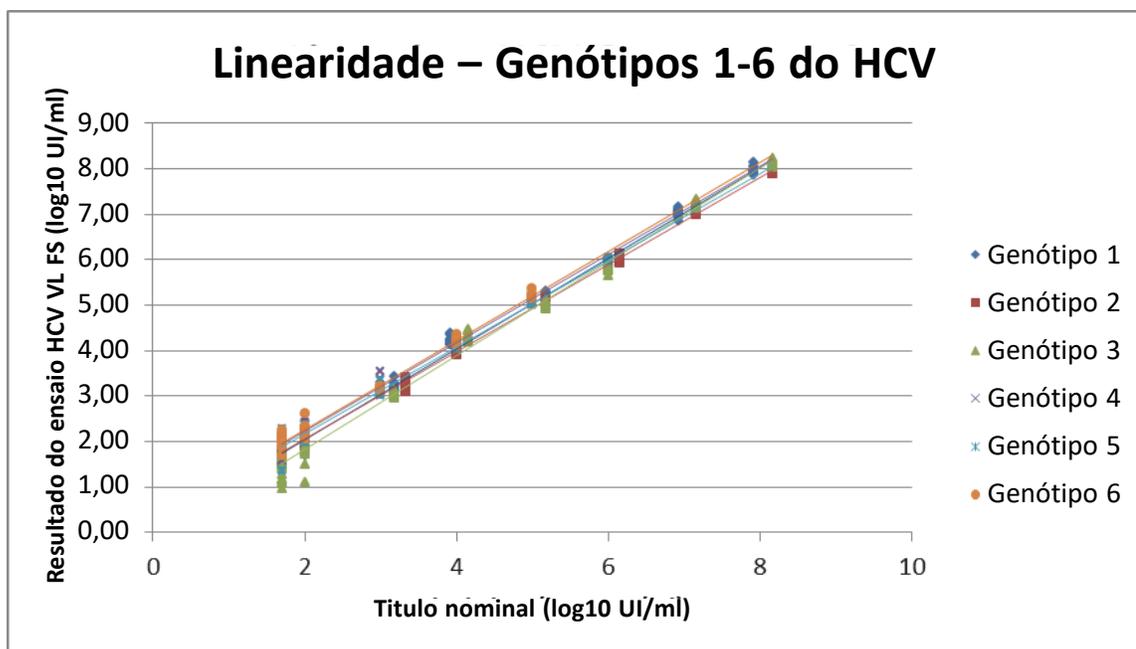


Figura 5. Linearidade para o ensaio Xpert HCV VL FS

O ensaio HCV VL FS é linear num intervalo de 100–1 x 10<sup>8</sup> UI/ml com um R<sup>2</sup> > 0,99 para os genótipos 1 a 3 do HCV e no intervalo dinâmico testado para os genótipos 4 a 6 do HCV com um R<sup>2</sup> > 0,98 (Tabela 4).

Tabela 4. Regressão linear do ensaio Xpert HCV VL FS com o intervalo de títulos testado por genótipo

Genótipo	Equação de regressão linear	R <sup>2</sup>	Intervalo de títulos testado log <sub>10</sub> UI/ml
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70–8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70–8,00
3	$y = 1,0312x + 0,2348$	0,993	1,70–8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70–5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70–6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70–5,00

#### 18.4 Precisão/Reprodutibilidade

A precisão/reprodutibilidade do ensaio HCV VL FS foi avaliada em sangue total com EDTA utilizando uma análise da variância (ANOVA) para calcular a variância total.

Tratou-se de um estudo multicêntrico (3 centros; 2 externos e 1 interno), em ocultação para calcular os principais componentes da variância do ensaio HCV VL FS utilizando um painel com oito membros composto por sete membros positivos para HCV e uma amostra de sangue total com EDTA negativa para HCV. Os membros com título baixo foram preparados utilizando uma amostra com genótipo 1 de HCV bem caracterizada e os membros com título elevado foram preparados utilizando um stock de Armored RNA de genótipo 1 de HCV. Dois operadores, um com experiência anterior em PCR e outro sem experiência, em cada um dos três centros do estudo, testaram um painel em triplicado duas vezes por dia (equivalente a doze replicados por dia) ao longo de seis dias de teste. Foram utilizados três lotes do ensaio HCV VL FS, cada um representando dois dias de teste. Foi testado um total de 216 replicados de cada membro do painel. A precisão e a reprodutibilidade foram avaliadas de acordo com a EP5-A31<sup>14</sup> e a EP15-A32<sup>15</sup> do CLSI.

A precisão e a reprodutibilidade do ensaio HCV VL FS foram avaliadas utilizando a análise ANOVA hierárquica com termos para Centro/Instrumento, Lote, Dia, Operador/Execução e Intra-execução. O desvio padrão e a percentagem de variabilidade devidos a cada componente do log<sub>10</sub> das concentrações transformadas do HCV foram calculados tal como apresentado na Tabela 5.

**Tabela 5. Precisão/Reprodutibilidade do ensaio Xpert HCV VL FS**

Concentração do RNA de HCV (log <sub>10</sub> UI/ml)			Contributo para o desvio padrão de variação total (CV%)										Precisão total	
			Centro/inst.		Lote		Dia		Operador/Execução		Dentro da execução			
Previsto	Real	N	DP	(%) <sup>a</sup>	DP	(%) <sup>a</sup>	DP	(%) <sup>a</sup>	DP	(%) <sup>a</sup>	DP	(%) <sup>a</sup>	DP	CV <sup>b</sup>
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 <sup>c</sup>	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) é a contribuição do componente variância para a variância global  
 b. "CV" é o CV lognormal, conforme obtido utilizando a fórmula: Lognormal CV(%) =  $\text{rq}(10^{[DP^2 * \ln(10)]} - 1) * 100$   
 CV(%) = coeficiente de variação; DP = desvio padrão; rq = raiz quadrada  
 c. Três amostras, uma delas **ERRO (ERROR)**, outra **INVÁLIDO (INVALID)** e a terceira **HCV NÃO DETECTADO (HCV NOT DETECTED)** foram excluídas.

A Tabela 6 mostra a percentagem de concordância de positivos (PPA) e a percentagem de concordância de negativos (NPA) para um membro do painel tendo como alvo uma concentração de RNA de HCV inferior ao limite de quantificação (ou seja, 1,60 log<sub>10</sub> UI/ml ou 40 UI/ml) e um membro do painel composto por sangue total com EDTA negativo para HCV.

**Tabela 6. Percentagem de concordância de positivos e negativos para o membro do painel abaixo do limite de quantificação**

Concentração esperada de RNA de HCV	Número de testes com resultados válidos	Resultados positivos	Resultados negativos	Percentagem de concordância de positivos <sup>a</sup>	Percentagem de concordância de negativos <sup>b</sup>	IC de 95% <sup>c</sup>
1,60 log <sub>10</sub> UI/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negativo	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Percentagem de concordância de positivos = (número de resultados positivos/número total de resultados válidos no membro positivo do painel) × 100  
 b. Percentagem de concordância de negativos = (número de resultados negativos/número total de resultados válidos no membro negativo do painel) × 100  
 c. Intervalo de confiança calculado pelo método de Wilson-Score

**18.5 Especificidade analítica (exclusividade)**

A especificidade analítica do ensaio HCV VL FS foi avaliada adicionando organismos com potencial de reação cruzada com uma concentração de entrada de  $1 \times 10^5$  UFC/ml, cópias/ml ou TCID<sub>50</sub>/ml a sangue total com EDTA negativo para HCV e a sangue total com EDTA que continha 300 UI/ml de material de referência de HCV (genótipo 1b do HCV calibrado contra o 4.º padrão internacional da OMS, código NIBSC 06/102)<sup>6</sup>. Os organismos testados estão listados na Tabela 7. Nenhum dos organismos testados mostrou reatividade cruzada ou interferiu com a quantificação do ensaio HCV VL FS.

**Tabela 7. Especificidade analítica dos organismos**

Vírus		Bactérias	Levedura
Vírus Banzi	Vírus do papiloma humano 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Poliomavírus humano BK	Vírus do papiloma humano 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Citomegalovírus	Vírus linfotrópico de células T humanas de tipo 1 e 2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Vírus do Dengue	Vírus da encefalite de St. Louis	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Vírus de Epstein-Barr	Vírus varicella Zoster		
Vírus da hepatite A	Vírus Vaccinia		
Vírus da hepatite B	Vírus Ilheus		
Vírus herpes simplex tipo 1	Vírus do Nilo Ocidental		
Vírus herpes simplex tipo 2	Vírus da febre amarela		
Herpesvírus humano 6	Vírus Zika		
Herpesvírus humano 8			
Vírus da imunodeficiência humana 1			
Vírus da imunodeficiência humana 2			

**18.6 Substâncias potencialmente interferentes**

Avaliou-se a suscetibilidade do ensaio HCV VL FS à interferência devido a níveis elevados de substâncias endógenas, marcadores de doença autoimune e por fármacos prescritos para doentes infetados pelo HCV. Os efeitos inibidores foram avaliados na presença e na ausência de 300 UI/ml de material de referência de RNA de HCV (genótipo 1b do HCV, calibrado contra o 4.º padrão internacional da OMS, código NIBSC 06/102)<sup>6</sup>.

Demonstrou-se que níveis elevados das substâncias endógenas listadas na Tabela 8 não interferem com a quantificação do ensaio HCV VL FS nem afetam a especificidade do ensaio.

**Tabela 8. Substâncias endógenas e concentração testadas**

Substância	Concentração testada
Albumina	9 g/dl
Bilirrubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3000 mg/dl

Demonstrou-se que os fármacos apresentados Tabela 9 não interferem com a quantificação do ensaio HCV VL FS nem afetam a especificidade do ensaio quando testados com uma concentração três vezes superior à concentração de pico em cinco grupos de fármacos.

**Tabela 9. Grupos de fármacos testados**

Grupo	Fármacos
1	Zidovudina, sulfato de abacavir, saquinavir, ritonavir, interferão-alfa 2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirina, ledipsavir, sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir, peginterferão-alfa 2a, peginterferão-alfa 2b
3	Tenofovir disoproxil fumarato, lamivudina, sulfato de indinavir, ganciclovir, aciclovir, valganciclovir HCl
4	Estavudina, efavirenz, lopinavir, enfuvirtida, ciprofloxacina, claritromina, maraviroc
5	Nevirapina, nelfinavir, azitromicina, valaciclovir

Os testes de amostras de doze indivíduos com doenças autoimunes que eram positivas para o marcador de lúpus eritematoso sistêmico (LES), das quais sete eram também positivas para anticorpos antinucleares (ANA), e os testes de amostras de oito indivíduos positivas para o fator reumatoide (FR) não demonstraram interferência com a quantificação ou a especificidade do ensaio HCV VL FS.

### 18.7 Sensibilidade à seroconversão

A sensibilidade do ensaio HCV VL FS foi avaliada através do teste de amostras de plasma sequenciais de dez painéis de seroconversão. Como o ensaio HCV VL FS utiliza sangue total com EDTA como tipo de amostra, cada amostra de plasma foi diluída em sangue total com EDTA antes dos testes (diluição 1:3). O ensaio HCV VL FS detetou RNA de HCV em 53 de 59 amostras comparativamente a 22 de 59 amostras que foram detetadas por, pelo menos, um dos testes de anticorpos anti-HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, sistema de teste por ELISA Ortho HCV 3.0 com SAVe melhorado, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Um resultado de teste positivo para HCV tinha sido gerado anteriormente com o ensaio HCV VL FS em todos os dez painéis testados em comparação com o rastreio de anticorpos anti-HCV. A sensibilidade à seroconversão está apresentada na Tabela 10.

**Tabela 10. Sensibilidade à seroconversão do ensaio HCV VL FS**

N.º do painel	Número de amostras no painel	Intervalo de dias	Número de membros do painel reativos		Dias até ao primeiro resultado reativo		Título no primeiro resultado reativo com o HCV VL FS (UI/ml) <sup>a</sup>	Dias entre o primeiro resultado reativo com o Xpert e qualquer teste de Ab
			HCV VL FS	Testes de anticorpos <sup>b</sup>	HCV VL FS	Testes de anticorpos <sup>b</sup>		
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>c</sup>	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 <sup>c</sup>	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 <sup>c</sup>	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 <sup>c</sup>	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>c</sup>	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>c</sup>	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>c</sup>	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	2,36E+03	8

- O título de dados em bruto foi multiplicado por um fator de três (3) para compensar a diluição em sangue total.
- Teste de anticorpos baseado em dados do fornecedor: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Versão 3.0 ELISA HCV Ab, sistema de teste por ELISA Ortho HCV 3.0 com SAVe melhorado, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIDA Centaur.
- Todas as colheitas foram detetadas com o ensaio HCV VL FS.
- Todas as colheitas eram não reativas para anticorpos anti-HCV (baseado em informação do fornecedor). O último dia de colheita é utilizado para determinar os "Dias até ao primeiro resultado reativo".

## 19 Características do desempenho – Desempenho clínico

### 19.1 Especificidade em dadores de sangue saudáveis normais

Avaliou-se a especificidade do ensaio Xpert HCV VL FS utilizando 500 amostras de sangue total com EDTA de dadores de sangue negativos para HCV. Não foi detectado RNA de HCV em qualquer uma das 500 amostras testadas com o ensaio Xpert HCV VL FS demonstrando 100% de especificidade (IC de 95% = 99,2-100). A taxa indeterminada para o ensaio Xpert HCV VL FS em dadores normais de sangue humano foi de 1,0% (5/505).

### 19.2 Desempenho clínico

Foi realizado um estudo multicêntrico para avaliar o desempenho do ensaio Xpert HCV VL FS com amostras de sangue total capilar e venoso de indivíduos com alto risco de infecção pelo HCV e de indivíduos infetados pelo HCV relativamente a um método comparador quantitativo de RNA de HCV em plasma EDTA.

Dos 930 indivíduos elegíveis, 621 (66,8%) eram do sexo masculino e 309 (33,2%) eram do sexo feminino. A média da idade era de  $48,8 \pm 12,6$  anos com um intervalo de idades entre os 18 e os 84 anos.

#### Desempenho numa população de alto risco

A sensibilidade e a especificidade do ensaio Xpert HCV VL FS foram avaliadas com amostras colhidas de indivíduos considerados em risco de infecção pelo HCV. A Tabela 11 mostra o desempenho do ensaio Xpert HCV VL FS utilizando amostras de sangue total (ST) capilar e venoso relativamente a um método comparador quantitativo de RNA de HCV que utiliza plasma EDTA da mesma amostra. A tabela mostra igualmente o desempenho do ensaio Xpert HCV VL FS utilizando amostras de sangue total capilar e venoso comparativamente ao ensaio Xpert HCV VL com plasma EDTA da mesma amostra.

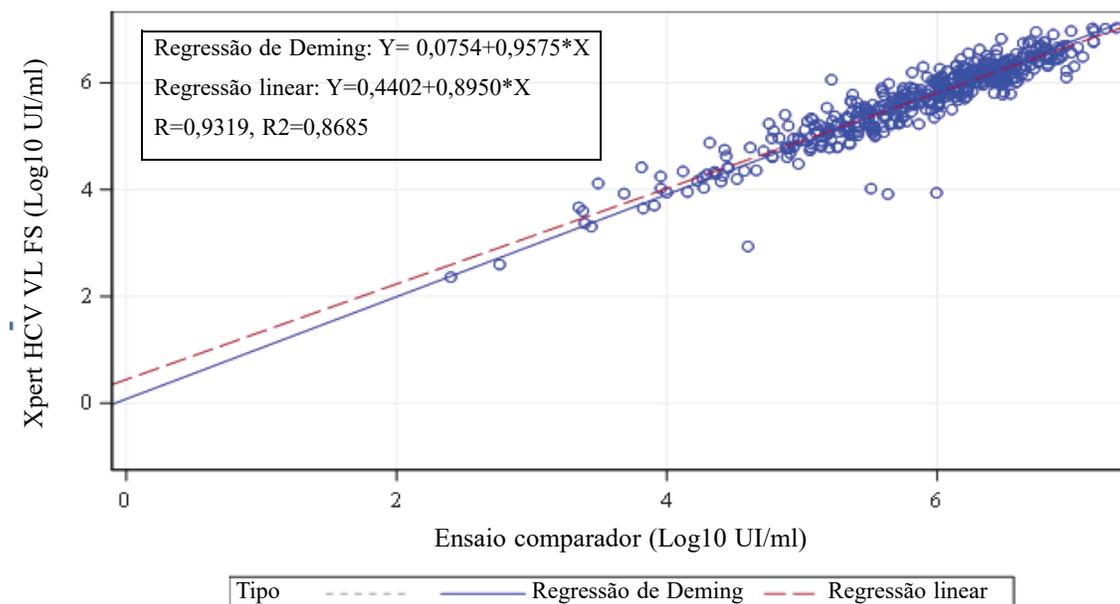
**Tabela 11. Desempenho do ensaio Xpert HCV VL FS versus dois métodos comparadores de RNA de HCV numa população com alto risco para HCV**

	N	VP <sup>a</sup>	FP <sup>b</sup>	VN <sup>c</sup>	FN <sup>d</sup>	Sensibilidade (%)	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (%)	IC de 95% da especificidade (%)
HCV VL FS capilar vs Comparador (Plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7–100
HCV VL FS venoso vs Comparador (Plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7–100
HCV VL FS capilar vs HCV VL (Plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6–100
HCV VL FS venoso vs HCV VL (Plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7–100

- a. Verdadeiro positivo
- b. Falso positivo
- c. Verdadeiro negativo
- d. Falso negativo

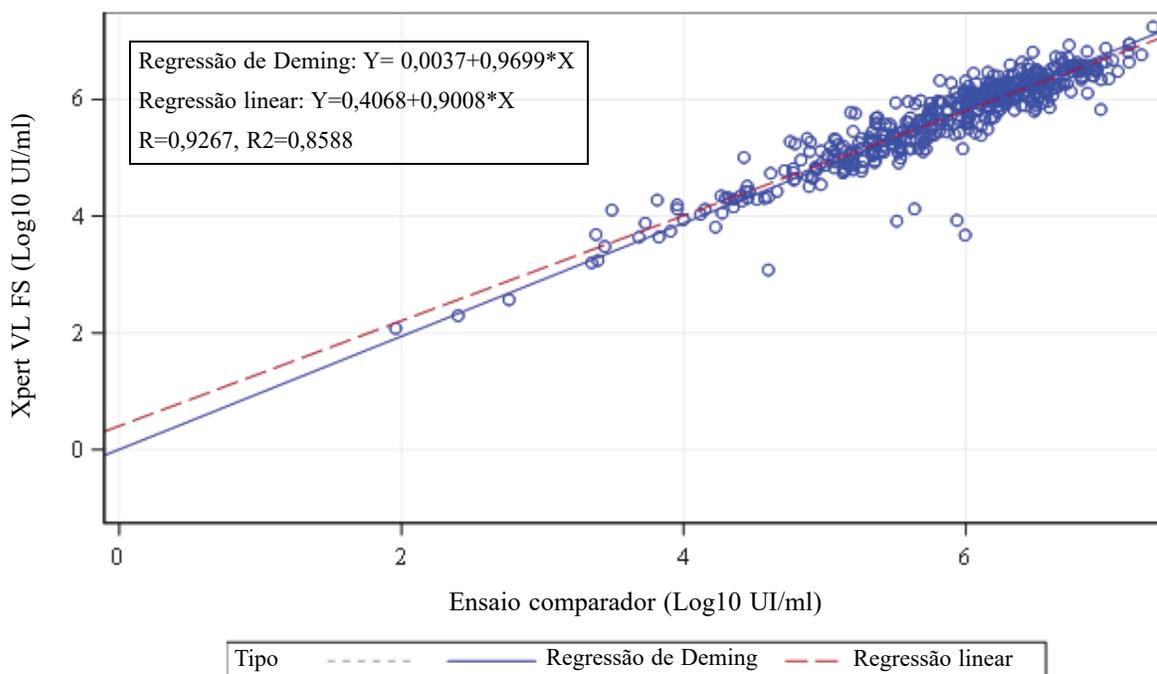
#### Correlação de métodos

Das amostras de um total de 930 indivíduos, 881 tinham resultados de teste válidos com o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando sangue total capilar e o método comparador de RNA de HCV com uma concordância global de 97,8% (862/881). Das 881, 429 estavam dentro do intervalo de quantificação de ambos os ensaios. O resultado da análise da regressão de Deming é apresentado a seguir na Figura 6.



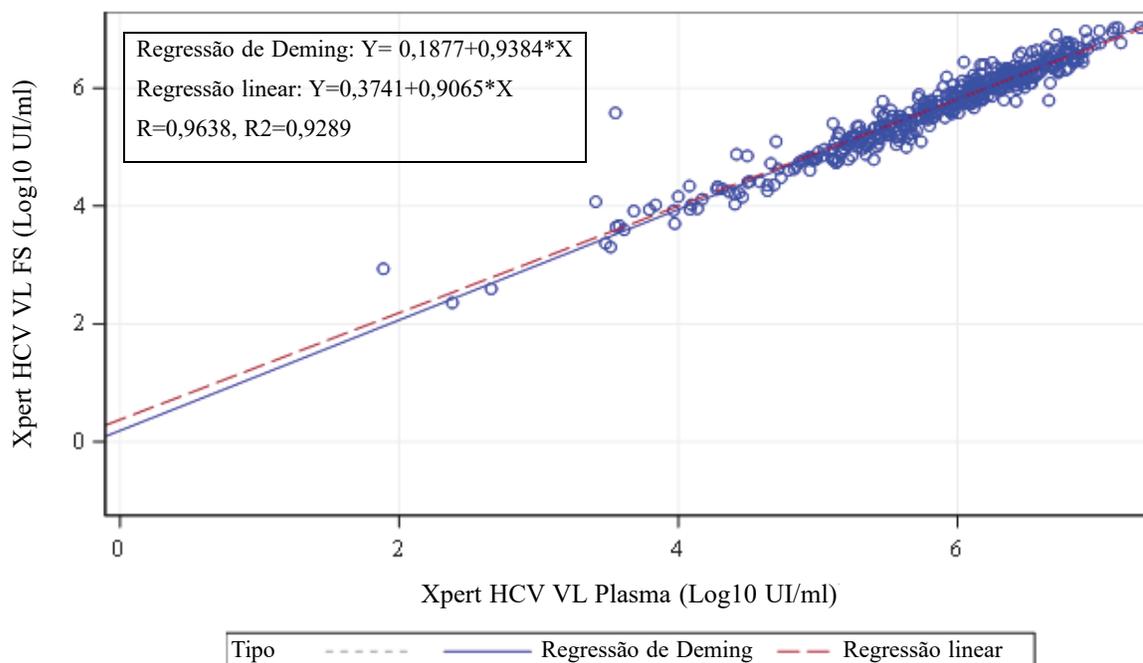
**Figura 6. Ensaio Xpert HCV VL FS (ST capilar) vs Método comparador de RNA de HCV (plasma EDTA)**

Das amostras de um total de 930 indivíduos, 920 tinham resultados de teste válidos com o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando sangue total venoso e o método comparador com uma concordância global de 97,7% (899/920). Das 920, 447 estavam dentro do intervalo de quantificação de ambos os ensaios. O resultado da análise da regressão de Deming é apresentado a seguir na Figura 7.



**Figura 7. Ensaio Xpert HCV VL FS (ST venoso) vs Método comparador de RNA de HCV (plasma EDTA)**

Das amostras de um total de 930 indivíduos, 885 tinham resultados de teste válidos com o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando sangue total capilar e o ensaio Xpert HCV VL utilizando plasma EDTA com uma concordância global de 97,4% (862/885). Das 885, 433 estavam dentro do intervalo de quantificação de ambos os ensaios. O resultado da análise da regressão de Deming é apresentado a seguir na Figura 8.



**Figura 8. Ensaio Xpert HCV VL FS (ST capilar) vs Xpert HCV VL (plasma EDTA)**

Das amostras de um total de 930 indivíduos, 927 tinham resultados de teste válidos com o ensaio Xpert HCV VL FS utilizando sangue total venoso e o ensaio Xpert HCV VL utilizando plasma EDTA com uma concordância global de 97,6% (905/927). Das 927, 453 estavam dentro do intervalo de quantificação de ambos os ensaios. O resultado da análise da regressão de Deming é apresentado a seguir na Figura 9.

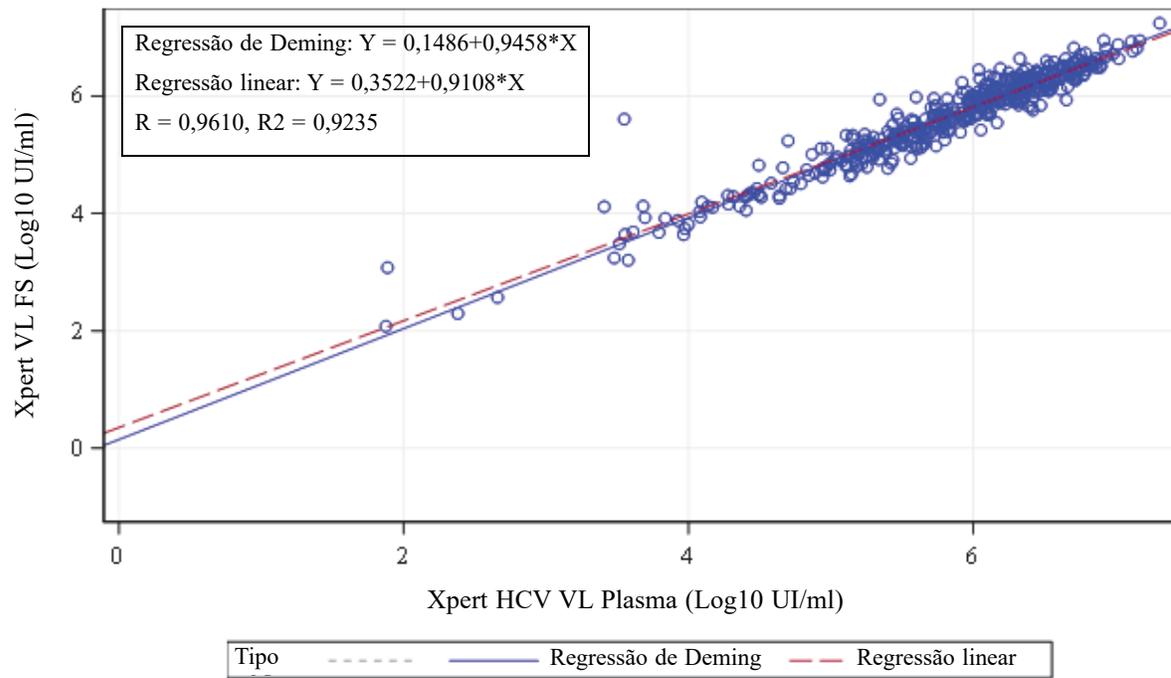


Figura 9. Ensaio Xpert HCV VL FS (ST venoso) vs Xpert HCV VL (plasma EDTA)

## 20 Referências

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4<sup>th</sup> WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5<sup>th</sup> edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/).
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

## 21 Locais das sedes da Cepheid

### Sede corporativa

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Estados Unidos da América  
Telefone: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Sede europeia

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
França  
Telefone: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Assistência Técnica

Antes de contactar a Assistência Técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número de lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver alguma)
- Versão de software e, caso se aplique, número de etiqueta de serviço (Service Tag) do computador

### Informações de contacto

Estados Unidos da América  
Telefone: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

França  
Telefone: + 33 563 825 319  
E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contacto para outros escritórios da assistência técnica da Cepheid estão disponíveis no nosso website: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em <http://www.cepheid.com/en/support/support-solutions/customer-order-administration>.

## 23 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Marca CE – Conformidade Europeia
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de utilização
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para <n> testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Atenção
	Representante autorizado na Suíça
	Importador



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Suécia



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



