

Xpert[®] HBV Viral Load

REF GXHBV-VL-CE-10

bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] 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.

© 2018-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert[®] HBV Viral Load

För *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HBV Viral Load

2 Allmänt namn

Xpert HBV VL

3 Avsedd användning

Cepheid Xpert[®] HBV Viral Load (VL)-testet är ett *in vitro*-nukleinsyraamplifieringstest avsedd för kvantifieringen av DNA i hepatit B-virus (HBV) i humant serum eller plasma (EDTA) från individer med kronisk HBV-infektion med automatiska GeneXpert[®]-system.

Testet är avsedd för användning tillsammans med klinisk framställning och andra laboriemarkörer som en indikator för sjukdomsprognos och för användning som hjälp vid bedömning av viralt svar på antiviral behandling uppmätt genom nivåförändringar i plasma och serum av HBV DNA.

Testet är inte avsett att användas som en screeningtest av donatorer för HBV, eller att användas som ett diagnostiskt test för att bekräfta förekomst av HBV-infektion.

4 Sammanfattning och förklaring

Hepatit B-virus (HBV) är ett litet, inkapslat DNA-virus från familjen Hepadnaviridae och som orsakar akut och kronisk HBV-hepatit. Viruset har ett litet cirkulärt DNA-genom som delvis är dubbelsträngat, delvis enkelsträngat och är 42 nm i diameter. HBV innehåller flera antigena komponenter vilka omfattar hepatit B-ytantigen (HBsAg), hepatit B-kärnantigen (HBcAg) och hepatit B e-antigen (HBeAg). HBV överförs genom perkutan eller mukös exponering för blodet eller kroppsvätskorna hos en infekterad person, från en infekterad moder till hennes nyfödda barn, via närbkontakt inom hemmet, via icke-screenad blodtransfusion eller osäkra injektioner i vårdmiljöer, via läkemedelsinjektion och via sexuell kontakt med en infekterad person.

Kronisk hepatit B (CHB) kan uppträda antingen som hepatit B e-antigen (HBeAg)-positiv eller HBeAg-negativ CHB. Åldersspecifik seroprevalens av HBsAg varierar mycket med geografiskt område med den högsta prevalensen (>5 %) i Afrika söder om Sahara, Östasien, vissa delar av Balkan-områdena, Stilla-havsöarna och Amazonområdet i Sydamerika. Prevalens under 2 % ses i områden som t.ex. centrala Latinamerika, Nordamerika och Västeuropa. På det hela taget lever nästan hälften av jordens befolkning i områden med hög endemicitet.¹ Morbiditet och mortalitet av CHB är länkade till vidhållande av virusförökning och utveckling till cirros och/eller hepatocellulärt carcinom (HCC).² Mortaliteten av virushepatit har ökat över tid och kommer att fortsätta öka om inte människor diagnosticeras och behandlas.³

HBV-vaccin finns tillgängligt för spädbarn och har väsentligt reducerat antalet nya kroniska infektioner men täcker endast 39 %.³ Under 2015, levde 3,5 % av världens befolkning med kronisk HBV-infektion med västra Stilla-havsområdet och Afrika som de mest berörda områdena.³ Endast 9 % av dem med HBV kände till sin diagnos och av de diagnosticerade erhåll endast 8 % behandling.³ Nukleosid och nukleotidanaloger, som t.ex. tenofovir och entecavir är rekommenderade för dem som är lämpliga för behandling eftersom dessa antivirala medel effektivt undertrycker HBV-replikation, förhindrar fortskridande till cirros och reducerar leverrelaterade dödsfall.¹ Behandlingen för HBV fortsätter hela livet.¹

5 Metodens princip

Xpert® HBV VL-testet är en automatisk test för kvantitativ detektion av hepatit B virus. Testet utförs på Cepheid GeneXpert- och GeneXpert Infinity-instrumentsystemen.

GeneXpert-instrumentssystemen automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prov med Realtids-PCR-assayer. Systemen består av ett instrument, en dator och förladdad mjukvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenserna och som står för reningen och PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se tillämplig *GeneXpert Dx användarmanual* eller *GeneXpert Infinity användarmanual*.

Xpert® HBV VL-testet inkluderar reagenser för detektionen av HBV DNA i prov såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HBV DNA. De interna kontrollerna används också för att kontrollera tillfredsställande bearbetning av målet och för att följa förekomsten av hämmare i PCR-reaktionerna. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

Testet är standardiserat mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HBV DNA avseende teknologier för nukleinsyraamplifiering (NIBSC-kod: 10/266).⁴

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

HBV VL-testkitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov och/eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

HBV VL-kassetter med integrerade reaktionsrör	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade) • Lysisreagens (guanidintiocyanat) • Sköljreagens • Elueringsreagens • Bindande reagens • Proteinase K-reagens 	1 av varje per kasset 1,7 ml per kasset 0,5 ml per kasset 1,5 ml per kasset 1,5 ml per kasset 0,48 ml per kasset
Kasserbara 1 ml transferpipetter	10 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay Definition File (ADF) • Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert- och Infinity-mjukvaran • Bruksanvisning (bipacksedel) 	

Anm Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert® Xpress HBV VL-kassetterna vid 2–35 °C fram till utgångsdatumet som finns på etiketten.
- Låt kassetterna nå rumstemperatur före användning om de har förvarats kallt.
- Använd inte kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte en kasset som har läckt.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert® Dx-instrumentsystem eller GeneXpert® Infinity-instrumentsystem (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 4.7b eller senare (GeneXpert Dx-systemen) eller Xpertise 6.4b eller senare (Infinity-80/Infinity-48s), streckkodskanner och tillämplig användarmanual för GeneXpert-instrumentsystem.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Denaturerad etanol

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

9.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁵ and Clinical and Laboratory Standards Institute.⁶
- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god labororiesed, vilket inkluderar byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Ersätt inte Xpert HBV VL-testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte ett Xpert HBV VL-testets kassetlock förrän du är klar att tillsätta provet.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Täck inte över streckkoden på kassetten.
- Använd antingen en transferpipett eller precisionspipett för att tillsätta provet till kassetten. Häll inte provet direkt från insamlingsenheten in i kassetten.
- Varje Xpert HBV-kassett för engångsbruk används för att bearbeta en test. Återanvänd inte kassetter.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte kasserbara pipetter.
- Använd rena laboratorierockor och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en färsk lösning av 0,5 % natriumhypoklorit (eller en spädning på 1:10 av klorblekmedel för hushåll). Torka sedan av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka fullständigt innan du fortsätter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.⁷

10 Kemiskt farliga ämnen^{8,9}

Lysisreagens (guanidintiocyanat)

- Signalord: VARNING
- FN GHS riskuttalande
 - Skadligt vid förtäring
 - Orsakar mild hudirritation
 - Irriterar ögonen
- FN GHS skyddsangivelser

- **Förebyggande**
 - Tvätta grundligt efter användning.
- **Svar**
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

11 Provinsamling, transport och förvaring

Helblod bör insamlas i K₂-EDTA-rör, PPT-EDTA-rör eller seruminsamlingsrör och centrifugeras för att separera plasma/serum och röda blodkroppar enligt tillverkarens anvisningar.

- Minst 0,6 ml plasma eller serum behövs för Xpert HBV VL-testet. Om transferpipetten som bifogats med kitet används, måste pipetten fyllas till fjärde markeringen (1,0 ml) med plasma eller serum. Alternativt, om en precisionspipett används, krävs 0,6 ml plasma eller serum. Se anvisningarna i Avsnitt 12.2, Alternativ 1 respektive Alternativ 2.
- Helblod kan förvaras vid 2–35 °C i upp till 24 timmar eller vid 2–8 °C i upp till 3 dagar före förberedelse av plasma/serum. Centrifugering ska utföras enligt tillverkarens anvisningar.
- Efter centrifugering och separering kan plasma och serum förvaras vid 2–35 °C i upp till 24 timmar eller vid 2–8 °C i upp till 7 dagar före testning.
- Plasma- och serumprov är stabila frysta (-80 till -20 °C) i 6 veckor.
- Plasma- och serumprov är stabila under upp till tre frys-/tiningscykler.
- Plasma- och serumprov måste tinats och ekvilibreras till rumstemperatur innan de överförs till kassetten.
- Transport av helblods-, plasma- eller serumprov måste följa landets, federala, statliga och lokala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

12 Metod

12.1 Förberedelse av provet

Anm Starta testet inom 4 timmar från det att provet adderats till kassetten.

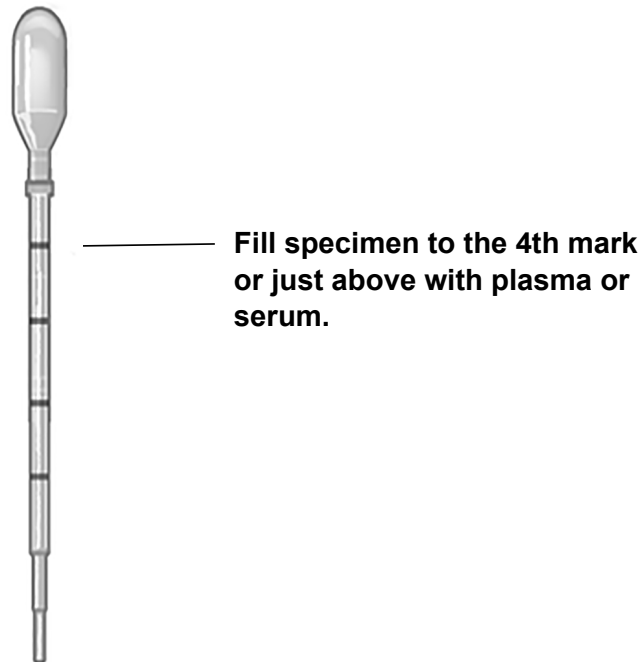
1. Efter centrifugering av helblodsprov kan plasma pipetteras direkt till kassetten. Tillräcklig volym är avgörande för att få giltiga testresultat (se anvisningar i Avsnitt 12.2. Förbereda kassetten).
2. Om du använder frysta prov placerar du proven i rumstemperatur (20–35 °C) tills de helt har tinats och ekvilibrerats till rumstemperatur före användning.
3. Plasma- och serumprov som förvaras vid 2–8 °C ska tas bort från kylan och ekvilibreras till rumstemperatur före användning.
4. Plasmaprov som förvarats vid 2–8 °C eller frysts och tinats ska vortexas under 10 sekunder före användning. Om provet är grumligt, klara upp det genom en snabb centrifugering.

12.2 Förbereda kassetten

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Låt kassetterna nå rumstemperatur före användning om de har förvarats kallt.
3. Kontrollera så att kassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Märk kassetten med provets identifikation.
5. Öppna kassetten lock.
6. Tillsätt provet till kassetten.

- **Alternativ 1:** Om transferpipetten som bifogats med kitet används (se Figur 1), måste pipetten fyllas till fjärde markeringen (1,0 ml) eller strax ovanför med plasma eller serum från insamlingsröret. Töm pipettens innehåll in i kassetterns provkammare (se Figur 2).
- **Alternativ 2:** Om en precisionspipett används, överför 0,6 ml plasma eller serum från insamlingsröret in i kassetterns provkammare (se Figur 2).

Anm Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker den inre ringen av 13 portar i kassetten.



Figur 1. Xpert HBV VL-testets transferpipett

7. Stäng locket på kassetten. Säkerställ att locket snäpper stadigt på plats.



Figur 2. Xpert HBV VL-kassetten (vy ovanifrån)

12.3 Starta testet

Viktigt Innan du startar testet ska du försäkra dig om att Xpert HBV VL-Definition File (ADF) importerats in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken instrumentmodell som används.

Anm De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på GeneXpert-instrumentsystemet:
 - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, sätt först på GeneXpert Dx-instrumentet och sedan datorn. GeneXpert Dx-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-mjukvarans genvägsikon på Windows®-skrivbordet.
 - eller
 - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, starta instrumentet. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på Xpertise-mjukvarans genvägsikon på Windows®-arbetsbordet.
2. Logga in på GeneXpert-instrumentsystemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert-systemets fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller klicka på **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (Infinity). Fönstret **Skapa test (Create Test)** öppnas.
4. Skanna in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultaten.
6. Skanna streckkoden på Xpert HBV VL-testkassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckodsinformation: Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN) och Utgångsdatum (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på Xpert HBV VL-kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in ditt lösenord i dialogrutan som visas.
8. För GeneXpert Infinity-systemet ska kassetten placeras på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.
- eller
- För GeneXpert Dx-instrumentet:
 - a) Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
 - b) Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att lysa.
 - c) Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
 - d) Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

13 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För mer detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilket instrument som används.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 Kvalitetskontroll

Varje test innefattar en provvolymtillräcklighets- (SVA) kontroll, intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L), lotspecifika parametrar (LSP) och en probe check kontroll (PCC).

- **Provvolymtillräcklighet (SVA)** – Säkerställer att provet tillsattes korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns kommer antingen **Fel 2096 (Error 2096)** att visas om inget prov har tillsatts till kassetten eller

FEL 2097 (ERROR 2097) om en otillräcklig mängd prov har tillsatts till kassetten. Systemet kommer att förhindra användaren från att återuppta testet.

- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L)** – är två linjäriserade plasmider med en sekvens utan samband med HBV som är inkluderade i varje kassett och går igenom hela testprocessen. Dessa standarder används för att beräkna HBV DNA-koncentrationen i provet. Dessutom detekterar IQS-H och IQS-L provassocierad inhibition av realtids-PCR-assayen och fungerar därför som probearbetningskontroller. IQS-H och IQS-L godkänns om de uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Lotspecifika parametrar (LSP) för kvantifiering** – Varje kitlot har inbyggda LSP genererade från en HIV-1-kalibreringspanel, spårbar till WHO:s 4:e internationella standard för HBV-1 (NIBSC kod 10/266)⁴, IQS-H och IQS-L. LSP är unika för varje kitlot och används för att säkerställa korrekt kvantifiering.
- **Probe check kontroll (PCC)** – Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller** – Följ god laboratoriesed för externa kontroller, som inte är tillgängliga i kitet, och använd dem i enlighet med lokala och statliga godkända organisationers krav, som tillämpligt.

15 Tolkning av resultat

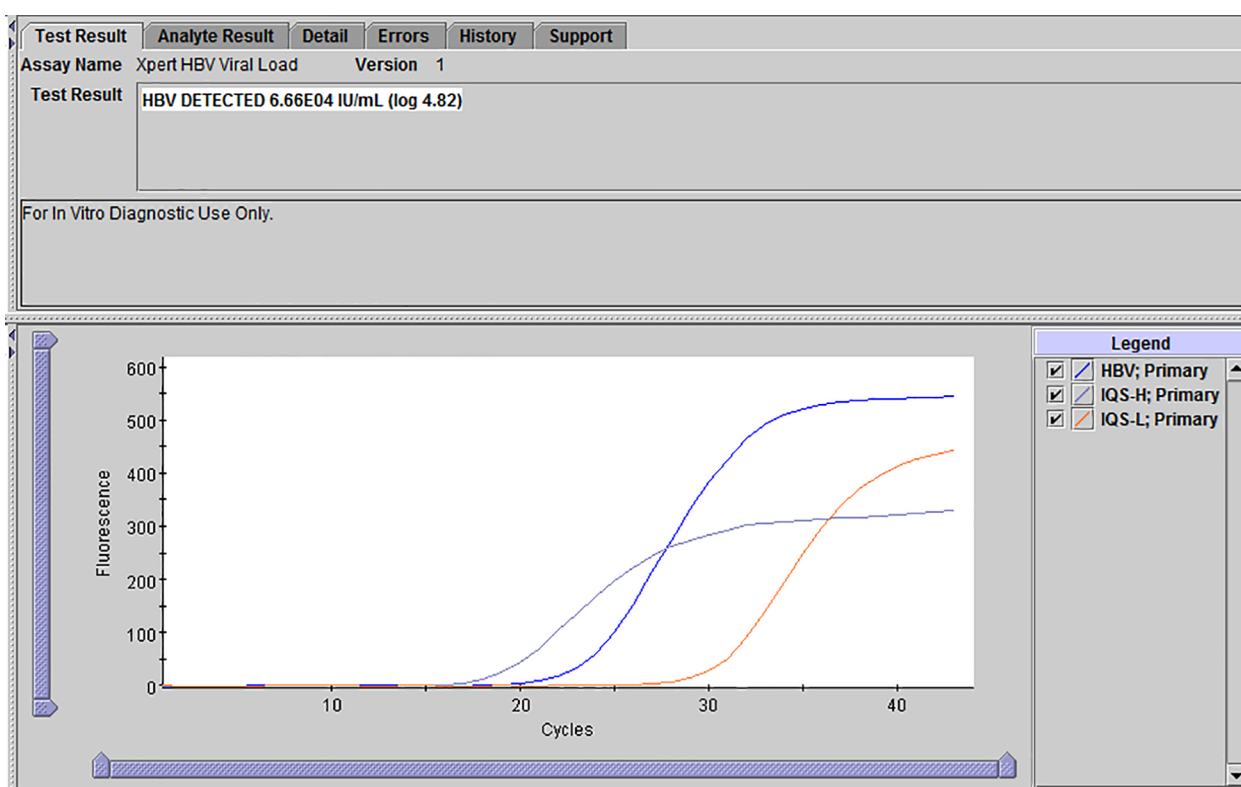
Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas i fönstret Granska resultat (View Results) (se Figur 3 till och med Figur 8). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. Xpert HBV VL-testresultat och -tolkningar

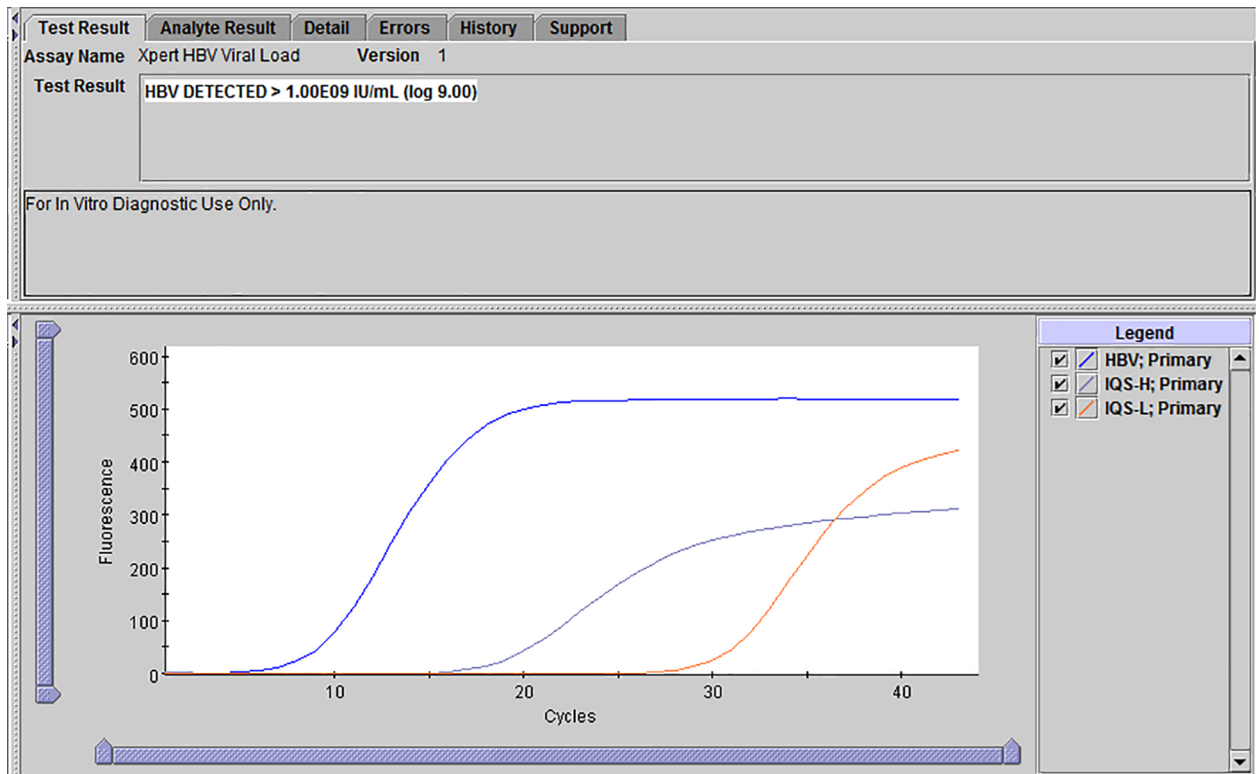
Resultat	Tolkning
HBV DETEKTERAD (HBV DETECTED IE/ml (log X.XX)) Se Figur 3.	HBV DNA detekteras vid XX IE/ml (log X.XX). <ul style="list-style-type: none"> • HBV DNA har en titer inom testets kvantitativa intervall (10–1.00E09 IE/ml). • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
HBV DETEKTERAD (HBV DETECTED) >1.00E09 IE/ml Se Figur 4.	HBV DNA detekteras ovanför testets kvantitativa intervall. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
HBV DETEKTERAD (HBV DETECTED) <10 IE/ml Se Figur 5.	HBV DNA detekteras under testets kvantitativa intervall. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
HBV INTE DETEKTERAT (HBV NOT DETECTED) Se Figur 6.	HBV DNA detekteras inte. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID) Se Figur 7.	Förekomst eller frånvaro av HBV DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL); Tröskelvärden (Ct:en) ligger inte inom giltigt intervall. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR) Se Figur 8.	Förekomst eller frånvaro av HBV DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> Probe check – EJ GODKÄND * (FAIL); ett eller flera av probekontrollresultaten är ej godkända. * Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det giltiga intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Förekomst eller frånvaro av HBV DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren en test som kördes.

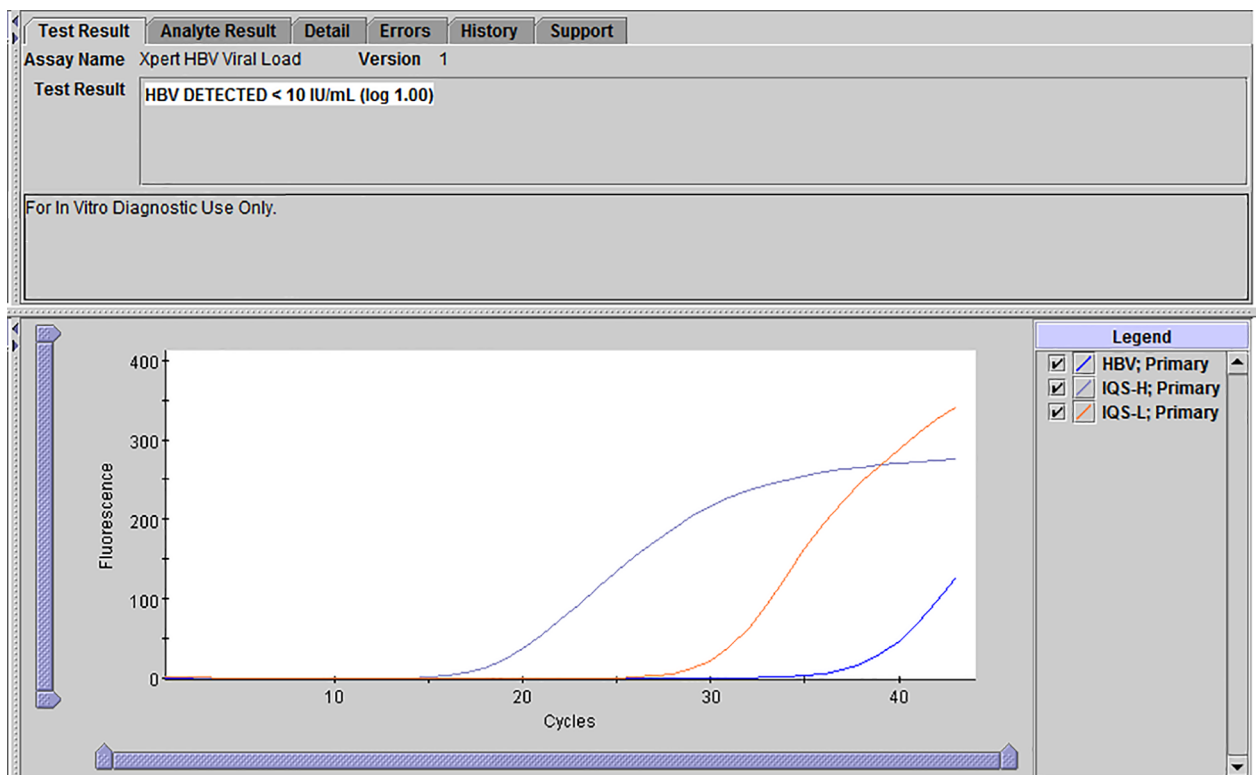
Anm Testskärmdumpar är endast avsedda som exempel. Versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i dessa bruksanvisningar.



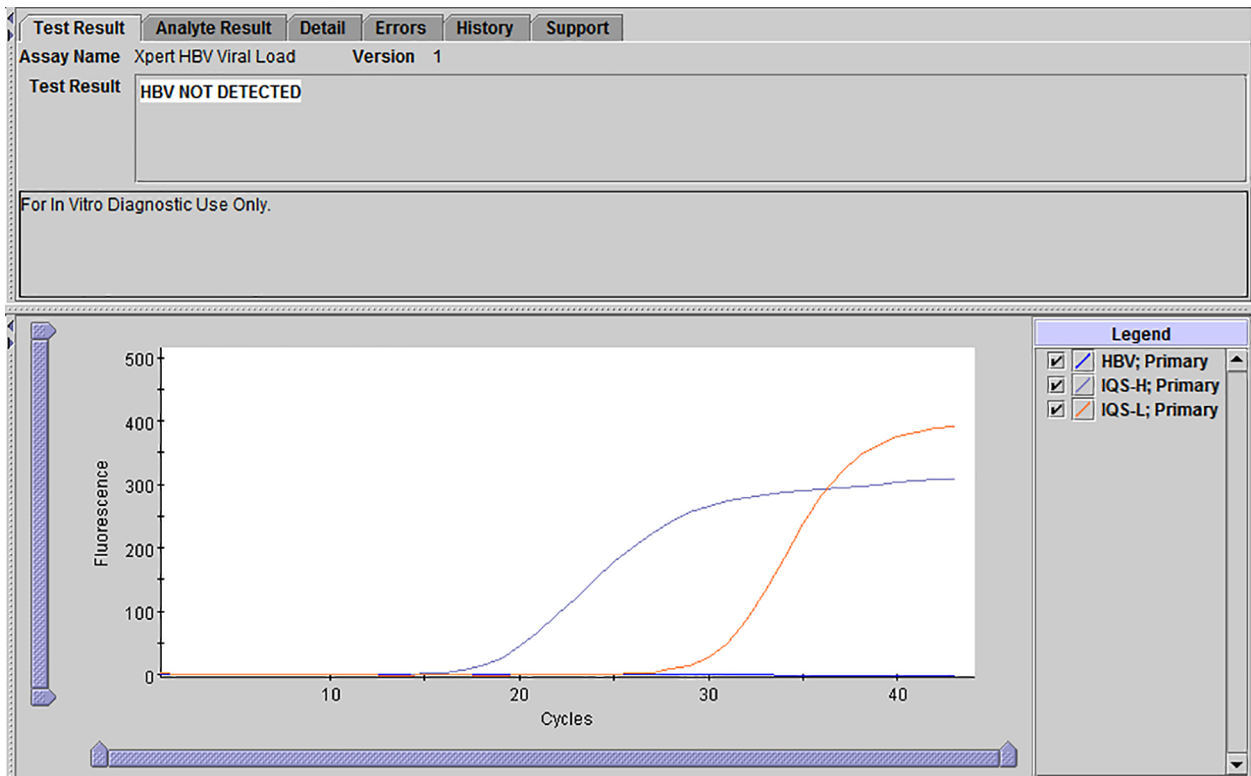
Figur 3. Resultat: HBV detekterat och kvantifierat



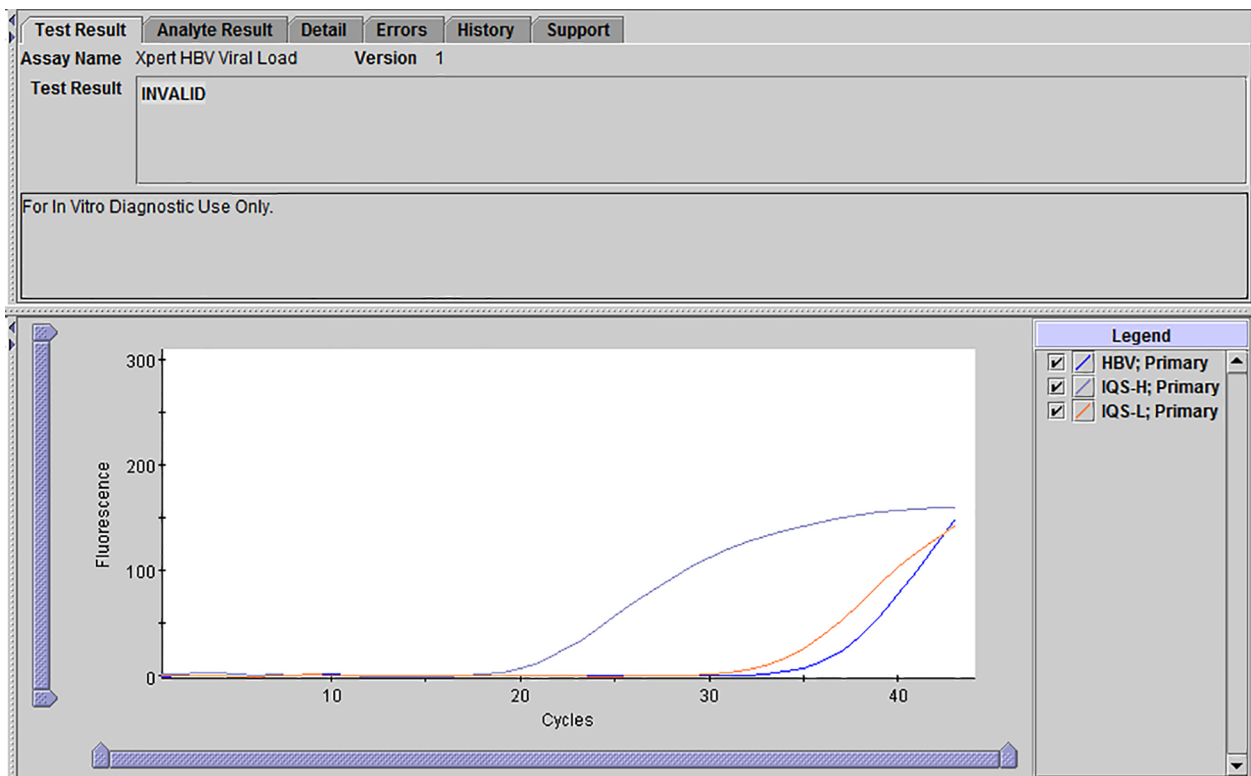
Figur 4. Resultat: HBV detekterat med en titer ovanför testets kvantitativa intervall



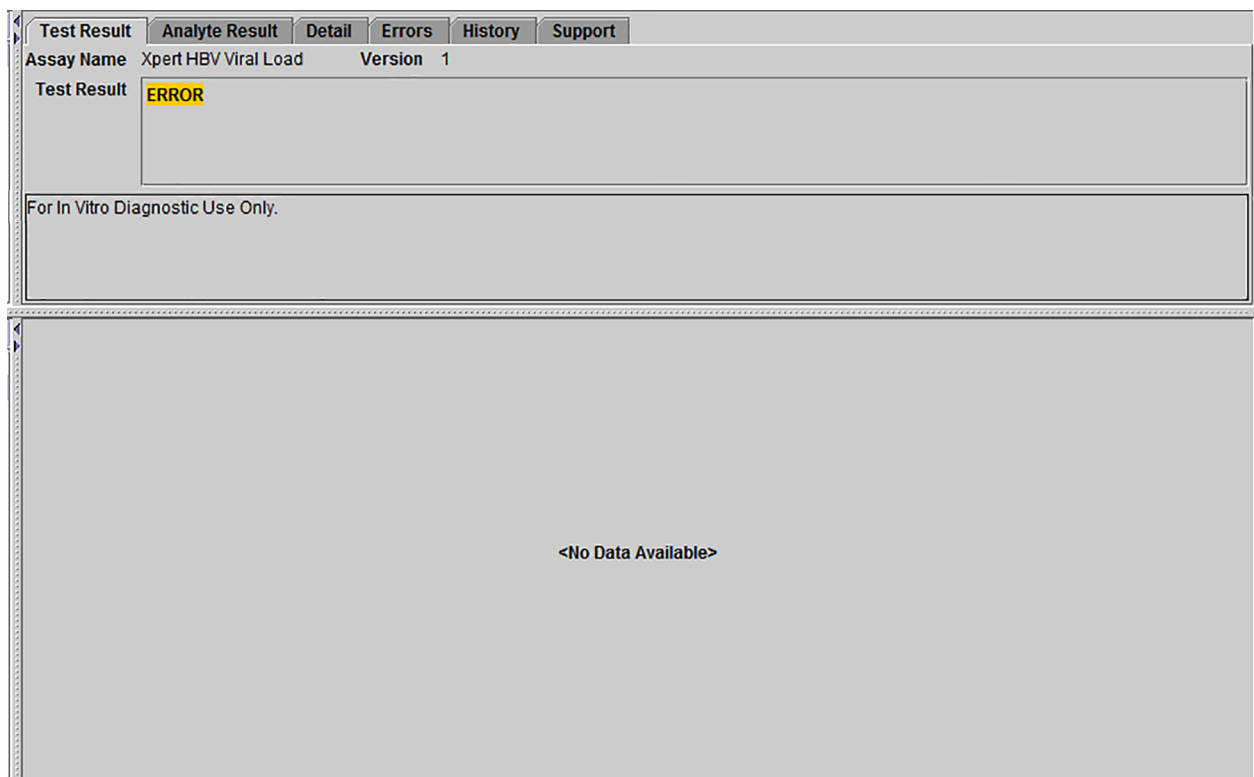
Figur 5. Resultat: HBV detekterat med en titer under testets kvantitativa intervall



Figur 6. Resultat: HBV inte detekterat



Figur 7. Resultat: Ogiltigt resultat



Figur 8. Resultat: Fel

16 Omtestningar

16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
 - IQS-H och/eller IQS-L Ct-värden ligger inte inom giltigt intervall.
 - Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** indikerar att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: otillräcklig provvolym tillsattes, reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Användaren stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

16.2 Omtestningsmetod

Om testresultatet antingen är **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet (återanvänd inte kassetten).

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Följ metoderna i Avsnitt 12. Metod, inkluderande Avsnitt 12.2. Förbereda kassetten och Avsnitt 12.3. Starta testet.

17 Begränsningar

- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Sällsynta mutationer inom målområdet för Xpert HBV VL-testet kan påverka bindning av primer eller prober som resulterar i underkvantifiering eller misslyckande att detektera viruset.
- Detta test har endast validerats för användning med serum- och EDTA-plasma. Analysering av andra provtyper kan resultera i felaktiga resultat.
- Ett negativt testresultat utesluter inte HBV-infektion. Därför ska inte Xpert HBV VL-testet användas som ett diagnostiskt test för att bekräfta förekomsten av HBV-infektion.

18 Prestanda och egenskaper

18.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för HBV VL-testets fastställdes för HBV-genotyp A genom analysering av seriespädningar av WHO:s 4:e internationella standard för HBV DNA (NIBSC kod 10/266)⁴ spädd i HBV-negativ EDTA-plasma och -serum. Paneler med sex koncentrationsnivåer och en negativ testades med antingen fyra eller tre reagensloter för paneler med EDTA-plasma respektive -serum. Varje panelmedlem testades över tre dagar med 24 replikat per reagenslot. Totalt testades 96 replikat per plasmapanelmedlem och 72 replikat per serumpanelmedlem.

Resultaten för EDTA-plasma och -serum visas i Tabell 2. Studien visade att HBV VL-testet detekterade HBV DNA för WHO:s internationella standard vid en koncentration på 3,20 IE/ml i EDTA-plasma och en koncentration på 5,99 IE/ml i serum med en positivitetsfrekvens på 95 % som fastställdes med PROBIT-regression.

Tabell 2. Detektionsgränsen för Xpert HBV VL-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HBV

Genotyp	Matris	Nominell HBV-koncentration (IE/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	95 % LoD med Probit (95 % konfidensintervall)
A	Plasma	10	95	95	100	3,20 IE/ml (2,79–3,60 IE/ml)
		5	96	94	98	
		2,5	96	82	85	
		1,25	96	62	65	
		0,625	96	41	43	
		0	96	0	0	
A	Serum	10	72	70	97	5,99 IE/ml (5,13–6,86 IE/ml)
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Detektionsgränsen för HBV-genotyperna B till och med H fastställdes genom analysering av paneler med sex eller sju medlemmar preparerade genom späddade HBV-positiva prov representerande varje genotyp (genotyperna B till och med G från WHO:s internationella referenspanel, PEI kod: 5086/08 och en genotyp H kliniskt prov) in i HBV-negativ EDTA-plasma. Varje panelmedlem testades över tre dagar med tre reagensloter för totalt 24 replikat per medlem. Resultaten visas i Tabell 3.

Tabell 3. Detektionsgränsen för HBV-genotyperna B till och med H i EDTA-plasma

Genotyp	95 % LoD med PROBIT (IE/ml)	95 % konfidensintervall (IE/ml)
B	1,34	0,98–1,69
C	1,63	1,23–2,03
D	3,96	3,01–4,92
E	3,77	2,76–4,78
F	2,39	1,82–2,96
G	1,21	0,95–1,47
H	3,84	2,91–4,77

Detektionsgränsen för HBV-genotyperna B till och med H verifierades i serum enligt CLSI EP17-A2¹⁰ med 24 replikat. En högre koncentration testades om en positivitetsfrekvens på >85 % inte erhöles. Se Tabell 4 för resultat.

Tabell 4. Verifikation av LOD för genotyperna B till och med H i serum

Genotyp	Nominell HBV-koncentration (IE/ml)	Positivitetsfrekvens (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96
E	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

HBV VL-testets prestanda utvärderades också med en prekärnmutant genom analysering av en sekvenserat kliniskt HBV-prov inkluderande de två prekärnmutationerna (C1858T och G1896A) och de två basala kärnpromotermutationerna (A1762T och G1764A), spädda till en koncentration på 10 IE/ml i EDTA-plasma och -serum med en reagenslot. En positivitetsfrekvens på 100 % erhöles för var och en av 24 testade replikat i varje matris.

18.2 Nedre kvantifieringsgräns (LLOQ)

Den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) definieras som den lägsta koncentrationen av HBV DNA som kvantifieras med acceptabel precision och riktighet och fastställs med det totala analytiska felet (TAE) och ett tillvägagångssätt baserat på skillnaden mellan två mätningar. LLOQ utvärderades med fyra oberoende prov representerande HBV-genotyperna A till och med D i EDTA-plasma nära testets detektionsgräns. Varje prov testades med fyra reagensloter med 8–24 replikat per lot. TAE uppskattades med Westgard-modellen enligt CLSI riktlinje EP17-A2¹⁰ med kriteriet, [(absolut bias) + 2 SD:er ≤ 1 log₁₀ IE/ml]. Skillnaden mellan tillvägagångssättet med två mätningar utvärderades med kriteriet, [(2 kvad.(2) x SD) ≤ 1 log₁₀ IE/ml].

LLOQ-analyser för varje prov visas i Tabell 5.

Tabell 5. Fastställande av LLOQ för Xpert HBV VL-testet

HBV-genotyp	Lot	N	HBV-koncentration (log ₁₀ IE/ml)		Bias	Total SD	Totalt analytiskt fel ^a	Tillvägagångssätt med två mätningar ^b
			Förväntad	Observerad				
A	1	24	1,00	1,02	0,02	0,20	0,42	0,57
	2	24	1,00	1,05	0,05	0,16	0,37	0,45
	3	24	1,00	0,94	-0,06	0,20	0,46	0,57
	4	23	1,00	1,02	0,02	0,14	0,30	0,40
B	1	16	1,00	1,18	0,18	0,11	0,39	0,30
	2	24	1,00	1,18	0,18	0,17	0,53	0,49
	3	8	1,00	1,17	0,17	0,19	0,54	0,53
	4	8	1,00	1,25	0,25	0,19	0,64	0,55
C	1	16	1,00	1,10	0,10	0,17	0,44	0,47
	2	24	1,00	1,11	0,11	0,22	0,55	0,61
	3	8	1,00	0,83	-0,17	0,24	0,65	0,68
	4	8	1,00	1,01	0,01	0,18	0,36	0,50
D	1	16	1,00	0,81	-0,19	0,28	0,74	0,78
	2	24	1,00	0,79	-0,21	0,27	0,75	0,76
	3	8	1,00	0,83	-0,14	0,14	0,42	0,39
	4	8	1,00	0,91	-0,09	0,11	0,31	0,32

^a TAE beräknas enligt Westgard-modellen där $[TAE = |bias| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$ säkerställer att det finns en 95 % sannolikhet att mätningen kommer att vara mindre än $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$ från det riktiga värdet.

^b Tillvägagångssätt med två mätningar där $[2 \times (\sqrt{2}) \times SD] \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$ anger en skillnad mindre än $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$ som kan förklaras av ett slumpmässigt mätfel.

Resultaten visar att Xpert HBV VL-testet kan kvantifiera 10 IE/ml HBV DNA med en acceptabel riktighet och precision.

18.3 Precision/reproducerbarhet

Precisionen/reproducerbarheten av Xpert HBV VL-testet utvärderades i K₂EDTA-plasma med en variansanalys (ANOVA) för att uppskatta total varians.

Studien var en blindad multicenterstudie (3 platser; 2 externa och 1 intern) för att uppskatta stora varianskomponenter i X-testet med en panel omfattande åtta medlemmar bestående av åtta HBV-positiva medlemmar. De HBV-positiva medlemmarna preparerades genom spädning av antingen en välkänd HBV-plasmid eller ett kliniskt HBV-positivt prov till human EDTA-plasma. Två operatörer, en med tidigare PCR-erfarenhet och en utan, vid var och en av de tre studieplatserna, analyserade en panel i duplikat två gånger per dag (lika med åtta replikat per dag) över sex testdagar för totalt 144 replikat per panelmedlem. Tre loter av Xpert HBV VL-tester användes, med varje lot omfattande två testdagar. Precision och reproducerbarhet utvärderades enligt CLSI EP05-A3¹¹ and CLSI EP15-A3.¹²

Reproducerbarheten och precisionen hos Xpert HBV VL-testet utvärderades genom att använda nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, dag, operatör/körning och inom körning. Standardavvikelsen och procent variabilitet beroende på varje komponent av log₁₀ HBV-transformerade koncentrationer beräknades som visas i Tabell 6.

Tabell 6. Precision/reproducerbarhet av Xpert HBV VL-testet

HBV DNA-koncentration (log ₁₀ IE/ml)			Bidragande till total varians SD (CV %)										Total precision	
			Plats/ instrument		Lot		Dag		Operatör/ körning		Inom körning			
Förväntad	Observerad	N	SD ^a	(%) ^b	SD	(%) ^b	SD	(%) ^b	SD	(%) ^b	SD	(%) ^b	SD	CV (%) ^c
9,00	9,13 ^d	144	<0,01	<0,01	0,04	23,4	<0,01	<0,01	0,02	4,9	0,07	71,7	0,08	19,7
8,00	8,17	144	<0,01	<0,01	0,04	26,7	<0,01	<0,01	0,02	5,4	0,06	67,9	0,07	16,9
7,00	7,15	144	0,01	2,2	0,03	12,2	0,01	3,9	<0,01	<0,01	0,07	81,8	0,07	16,8
6,00	6,18	144	<0,01	<0,01	0,04	32,1	0,01	4,3	<0,01	<0,01	0,05	63,6	0,06	14,7
4,70	4,87	144	0,02	4,5	0,03	15,3	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,07	80,2	0,07	17,1
3,00	3,19	144	<0,01	<0,01	0,03	28,8	<0,01	<0,01	0,02	11,5	0,04	59,7	0,06	13,2
2,00	2,17	144	<0,01	<0,01	0,02	8,6	<0,01	<0,01	0,01	1,0	0,08	90,5	0,08	19,0
1,00	1,13	144	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,05	11,0	0,01	0,3	0,15	88,8	0,16	37,7

a SD: Standardavvikelse

b (%) är varianskomponentens bidrag till övergripande varians

c

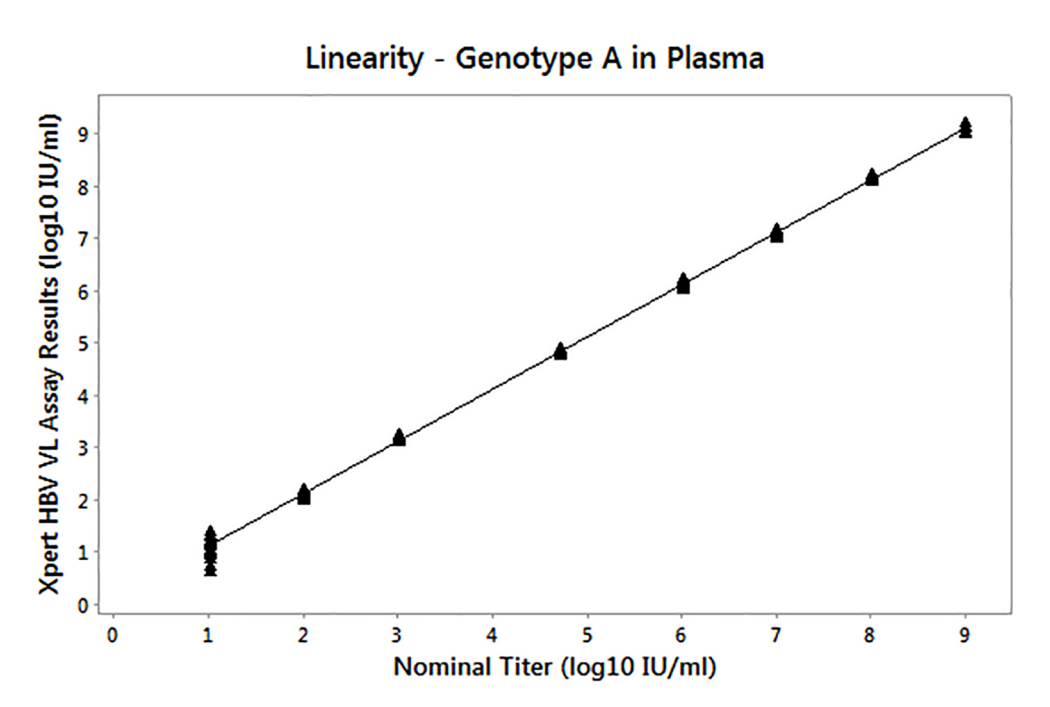
“CV” är lognormal CV som erhålls med hjälp av formeln:
$$\text{Lognormal CV(\%)} = 100 \cdot \sqrt{10^{(\ln(10) \cdot \sigma_{\log_{10} \text{ data}}^2)} - 1}$$

d Observerat värde är över det kvantitativa intervallet för Xpert HBV VL-testet.

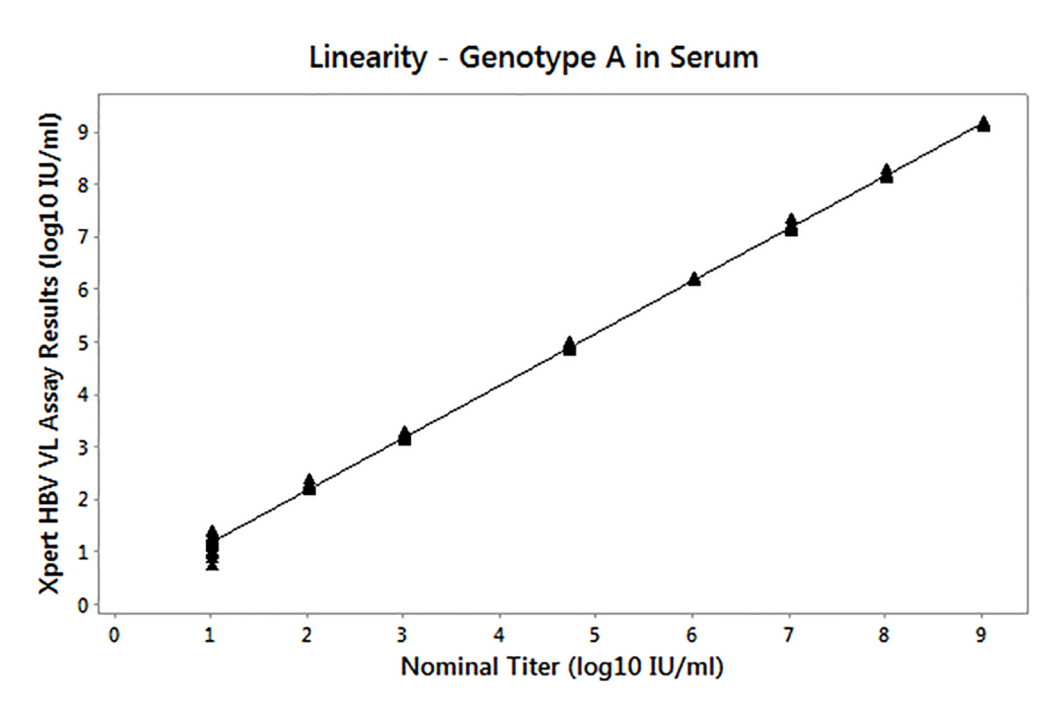
18.4 Linjärt intervall

Genotyp A

Det linjära intervallet för HBV VL-testet bestämdes genom analys av en panel på åtta medlemmar som täckte ett HBV-koncentrationsintervall från 1,00–9,00 log₁₀ IE/ml. Paneler preparerades genom spetsning med ett kliniskt HBV-genotyp A-prov eller en HBV-plasmid DNA-stam med en hög titer i HBV-negativ EDTA-plasma och -serum. Varje panelmedlem analyserades i replikat om åtta per reagenslot, med undantag för de lägsta spädningarna vilka analyserades i replikat om sexton per reagenslot med användning av två reagensloter. Resultaten visas i Figur 9 och Figur 10.



Figur 9. Linjäritet för Xpert HBV VL-testet i EDTA-plasma



Figur 10. Linjäritet för Xpert HBV VL-testet i EDTA-serum

Genotyper B-H

För att bekräfta linjäritet, preparerades spänningspaneler representerande HBV-genotyperna B till och med H för att täcka ett så brett mätområde som möjligt genom spädning av ett kliniskt prov representerande varje genotyp i HBV-negativ EDTA-plasma. Panelmedlemmarna analyserades med samma antal replikat som för HBV-genotyp A med användning av en reagenslot.

Linjäriteten visades enligt CLSI riktlinje EP06-A¹³ för genotyp A-H med en $R^2 > 0,99$. Xpert HBV VL-testet är linjärt ovanför ett intervall på 1,00–9,00 \log_{10} IE/ml för genotyp A och ovanför det testade intervallet för genotyperna B till och med H (se Tabell 7).

Tabell 7. Linjäritet av Xpert HBV VL-testet efter genotyp

Genotyp	Linjär regressionsekvation	R ²	Testat titerintervall (\log_{10} IE/ml)
A (plasma)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00–9,00
A (serum)	$y = 1,000x + 0,167$	0,999	1,00–9,00
B	$y = 0,998x - 0,027$	0,995	1,00–6,83
C	$y = 0,998x - 0,119$	0,998	1,00–7,69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0,998	1,00–7,41
E	$y = 1,010x - 0,149$	0,999	1,00–8,14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0,999	1,00–7,96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0,999	1,00–8,61
H	$y = 0,991x + 0,122$	0,999	1,00–6,35

18.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

HBV VL-testets analytiska specificitet utvärderades genom tillsättningen av potentiellt korsreagerande organismer vid en koncentration på 1×10^6 CFU/ml för mikroorganismer, eller 1×10^5 kopior/ml eller TCID₅₀/ml för virus i HBV-negativ EDTA-plasma och EDTA-plasma innehållande cirka 30 IE/ml HBV-referensmaterial (WHO:s 4:e internationella standard för HBV, NIBSC kod: 10/266)⁴. Testade organismer anges i Tabell 8. Inga av de testade organismerna visade korsreaktivitet eller störde med kvantifieringen av Xpert HBV VL-testet.

Tabell 8. Organismer för analytisk specificitet

Virus		Bakterier	Jäst
BK humant polyomavirus	Humant immunbristvirus 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus	Humant immunbristvirus 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Epstein-Barr-virus	Humant papillomvirus 16		
Hepatit A-virus	Humant papillomvirus 18		
Hepatit C-virus	Humant T-cellslymfotropt virus typ 1		
Herpes simplex-virus 1	Humant T-cellslymfotropt virus typ 2		
Herpes simplex-virus 2	Varicella zoster-virus		
Humant herpesvirus 6	Vaccina-virus		
Humant herpesvirus 8			

18.6 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos Xpert HBV VL-testet för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, av markörer för autoimmun sjukdom och med läkemedel förskrivna till HBV-infekterade patienter utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades både vid förekomst och frånvaro av cirka 30 IE/ml HBV DNA-referensmaterial (WHO:s 4:e internationella standard för HBV, NIBSC kod: 10/266)⁴.

Förhöjda nivåer av de listade endogena substanserna i Tabell 9 visade sig inte interferera med kvantifieringen av Xpert HBV VL-testet med den genomsnittliga \log_{10} -titern av var och en av de positiva HBV-proven innehållande potentiellt störande substanser inom $\pm 0,10 \log_{10}$ IE/ml av den positiva kontrollen. Negativa resultat erhöles för alla prov utan HBV-mål vilket visade att assayens specificitet inte påverkades.

Endogena substanser

Tabell 9. Endogena substanser och koncentration som testades

Substans	Testad koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 000 mg/dl

Läkemedel

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 10 visade sig inte interferera med kvantifieringen av Xpert HBV VL-testet eller påverka assayspecificiteten vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen i plasma (C_{\max}) vid förekomst och frånvaro av HBV DNA.

Tabell 10. Läkemedelspooler som testades

Pool	Läkemedel
1	Zidovudin, sakvinavir, claritromycin, interferon-alfa-2b, ritonavir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, didanosin
2	Abacavirsulfat, fosamprenavir, peginterferon-alfa-2a, ribavirin, entecavir, adefovirdipivoxil
3	Tenofovirdisoproxilfumarat, lamivudin, indinavirsulfat, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir, paroxetin, telbivudin
4	Stavudin, efavirenz, lopinavir, enfuvirtid, ciprofloxacin, fluoxetin
5	Nevirapin, nelfinavir, azitromycin, valaciclovir, sertralin, tenofovir, alafenamid

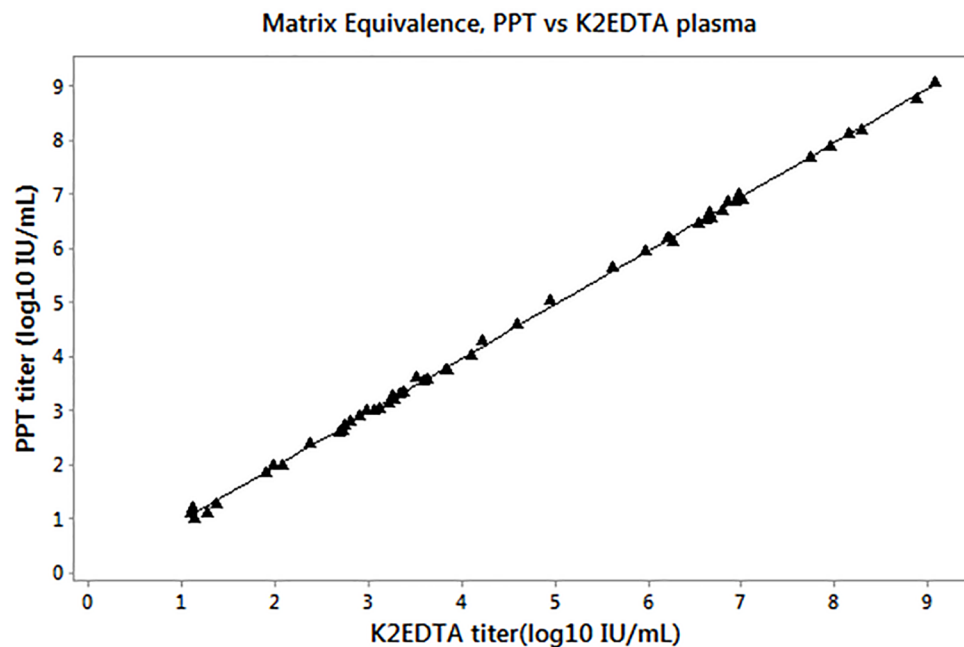
Automimmuna sjukdomsmarkörer

Testning av K_2 EDTA-plasmaprov från fem individer positiva för var och en av de autoimmuna sjukdomsmarkörerna systemisk lupus erythematosus (SLE), antikärnkropp (ANA) eller reumatoid faktor (RF) visade ingen interferens med Xpert HBV VL-testets prestanda. De genomsnittliga \log_{10} -koncentrationerna av prov spetsade med HBV DNA låg inom $\pm 0,10 \log_{10}$ IE/ml av den positiva kontrollen. Negativa resultat erhöles för alla prov utan HBV-mål vilket visade att assayens specificitet inte påverkades.

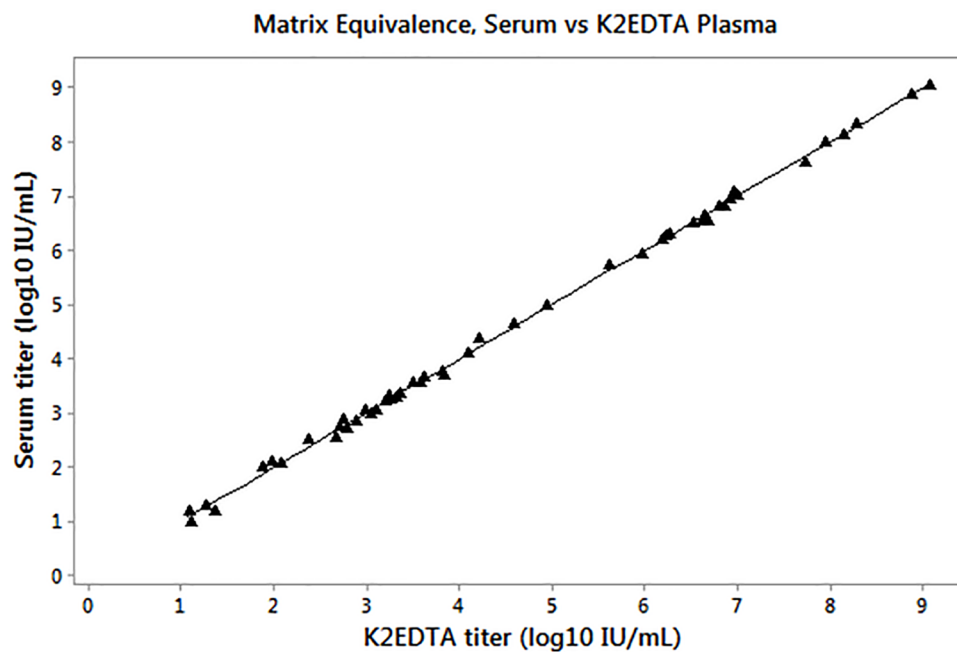
18.7 Matrisekvivalens (K_2 EDTA-plasma, PPT-EDTA och serum)

Matrisekvivalens för Xpert HBV VL-testet genomfördes med 32 matchade kliniska HBV-positiva prov och 23 matchade kliniska HBV-negativa prov insamlade i K_2 EDTA-plasmarör, PPT-EDTA-plasmarör och serumrör. Tjugotre matchade kliniska HBV-negativa prov spetsades med HBV-positivt material från kliniska prov representerande HBV-genotyperna B till och med G och en DNA-plasmid uttryckande HBV-genotyp A-målsekvensen med titrar genom hela det linjära intervallet.

Matrisekvivalens demonstrerades i de analyserade proven som visas i Figur 11 och Figur 12.



Figur 11. Linjärt regressionsdiagram av PPT-EDTA-plasma kontra K₂EDTA-plasma



Figur 12. Linjärt regressionsdiagram av serum kontra K₂EDTA-plasma

Resultaten visar att X-testet utförs ekvivalent i K₂-EDTA-plasma, PPT-EDTA-plasma och -serum för prover i intervallet 1.0-9.0 log₁₀ IE/mL.

18.8 Fullständigt systemfel

Frekvensen för fel i hela systemet för HBV VL-assayen fastställdes genom analysering av 100 replikat av EDTA-plasma spetsad med WHO:s 4:e internationella standard för HBV DNA (NIBSC-kod 10/266)⁴, ett genotyp A-prov. De spetsade proven analyserades vid en målkoncentration på cirka 3 x LLOQ (30 IE/ml).

Resultaten av denna studie fastställde att alla replikat var giltiga och positiva för HBV-målet, vilket resulterade i en frekvens för fel i systemet på 0,0 %.

18.9 Överföringskontaminering

Ett HBV-positivt prov med hög titer ($>1 \times 10^7$ IE/ml) analyserades omedelbart följt av testning av ett HBV-negativt prov i samma GeneXpert-instrumentmodul. Metoden upprepades tjugo (20) gånger i två moduler. Överföringsfrekvensen för Xpert HBV VL-testet var 0 %.

19 Klinisk prestanda

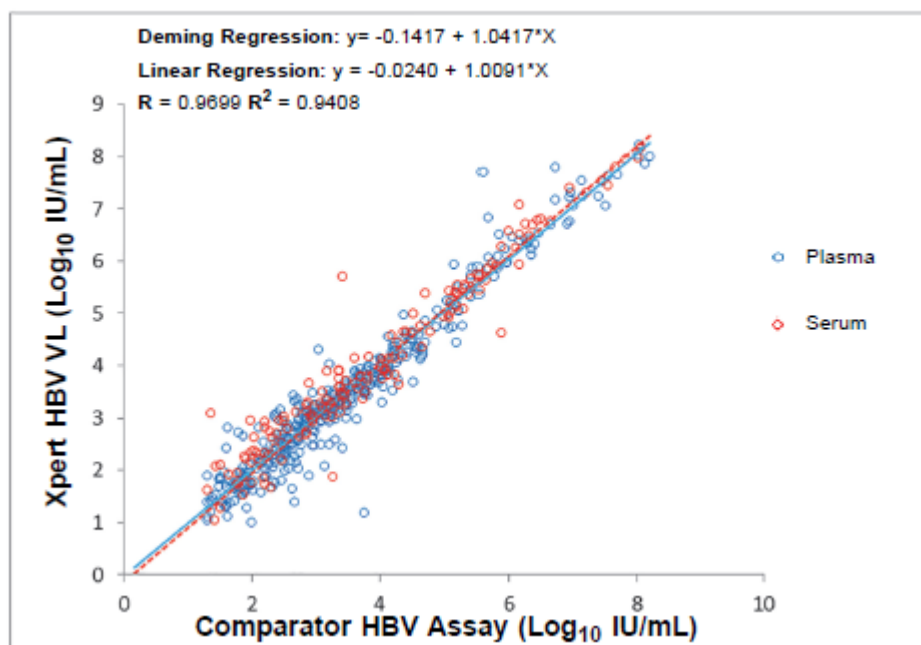
19.1 Specificitet hos normala friska blodgivare

Specificiteten hos Xpert HBV VL-testet utvärderades med användning av 99 serum- och 100 EDTA-plasmaprov från HBV-negativa blodgivare. Xpert HBV VL-testets specificitet var 100,0 % [95 % KI: 98,1 %–100,0 (199/199)].

19.2 Metodkorrelation

En multicenterstudie genomfördes för att utvärdera Xpert HBV VL-testets prestanda jämfört med en HBV DNA kvantitativ komparativ metod med användning av resterande serum- och EDTA-plasmaprov vid standardvård av individer kända för att vara infekterade med HBV.

Av 876 passande personer var 351 (40,1 %) kvinnor och 489 (55,8 %) var män. Medelåldern var $47,2 \pm 15,9$ år med ett åldersintervall från 18 till 89 år. Av dessa 876 prov låg 560 inom kvantifieringsintervallet för både HBV VL-testet och den komparativa assayen. Resultatet av Deming-regressionen och enkla linjära regressionsanalyser visas i Figur 13.



Figur 13. Korrelation av Xpert HBV VL-testet kontra komparativ metod med användning av serum- och EDTA-plasmaprov

20 Referenser

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. March 2015. Accessed March 14, 2018 at: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepat.* 2012; 57:167-185. Tillgänglig vid: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Dokument M29 (se den senaste utgåvan).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Åtkomst 20 april, 2018 vid http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. REGULATION (EG) 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/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2006).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
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.

21 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

Kontaktinformation

USA

Telefon: +1 888 838 3222

E-post: techsupport@cepheid.com









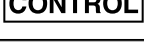








Frankrike

Telefon: +33 563 825 319

E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Batchkod
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för <i>n</i> tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	CE-märkning – europeisk överensstämmelse
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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

