

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Uputstvo za upotrebu

IVD CE

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

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.

© 2016-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid logotip, GeneXpert[®] i Xpert[®] su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2016–2023 Cepheid.

Pogledajte Istorijat revizija za detaljniji spisak izmena.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Namena

Xpert[®] Bladder Cancer Detection, urađen na Cepheid GeneXpert[®] sistemima instrumenata, predstavlja kvalitativni *in vitro* dijagnostički test namenjen za detekciju prisustva karcinoma bešike kod pacijenata sa hematurijom kod kojih se sumnja na karcinom bešike. Test koristi uzorak izmokrenog urina i meri nivo pet ciljanih mRNK (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) pomoću lančane reakcije polimeraze reverzne transkriptaze (RT-PCR) u realnom vremenu. Xpert Bladder Cancer Detection je indikovao kao pomoćno sredstvo za standardnu kliničku procenu u početnoj dijagnozi karcinoma bešike kod pacijenata sa hematurijom i treba ga koristiti zajedno sa drugim kliničkim merama za postavljanje dijagnoze bolesti.

4 Sažetak i objašnjenje

Urotelijalni karcinom bešike (UBC) je 7. karcinom po zastupljenosti kod muškaraca i 17. karcinom po zastupljenosti među ženama u svetu.¹ UBC je zastupljeniji u razvijenim zemljama i predstavlja 4. karcinom po zastupljenosti kod muškaraca, odnosno 9. kod žena, u zapadnom svetu. Sedamdeset pet procenata novodijagnostikovanih UBC nisu karcinomi sa invazijom u mišićni sloj, dok je kod 25% od preostalih dijagnostikovanih karcinoma došlo do invazije u mišić i kod njih su potrebne radikalne intervencije.¹ Učestalost UBC u kombinaciji sa najvećom stopom recidiva u odnosu na sve karcinome značajno finansijski opterećuje zdravstvene sisteme. Incidenca UBC je opala u određenim zemljama, a to se povezuje sa smanjenjem upotrebe duvana i poboljšanom industrijskom higijenom kod zanimanja sa visokim rizikom. Međutim, smatra se da će globalno opterećenje biti u porastu prvenstveno u zemljama u razvoju, posebno u Kini, gde je pušenje široko zastupljeno, a broj stanovnika veliki. Stopa prevalencije UBC je najviša od svih uroloških karcinoma.¹ U Sjedinjenim Državama, incidenca karcinoma mokraćne bešike nastavlja da raste kod starije populacije, sa najskorijom procenom od preko 74.000 slučajeva u 2015. godini. Pored toga, preko 500.000 pacijenata u Sjedinjenim Državama živi sa karcinomom bešike.² U Evropskoj uniji (EU) stopa incidence standardizovane prema starosti iznosi 27 na 100.000 za muškarce i šest na 100.000 za žene. Incidenca, prevalenca i mortalitet variraju među regionima i zemljama.¹ Karcinom bešike uglavnom pogađa ljude starije od 60 godina u Sjedinjenim Državama i Evropi.² Stope incidence su skoro četiri puta veće kod muškaraca nego kod žena i najviše su kod bele rase.²

Karcinom mokraćne bešike se najčešće prezentuje kao mikroskopska ili bezbolna vidljiva hematurija, koja je evidentna kod približno 80–90% pacijenata kojima je dijagnostikovao karcinom mokraćne bešike. Kod osoba koje se javljaju sa već uznapredovalom bolešću češći su simptomi kao što su bol u leđima ili bol u maloj karlici, pored hematurije. Klinička prezentacija većine pacijenata je neupadljiva, te je za dijagnozu potrebno više invazivnih testova.

Karcinom mokraćne bešike ima najveću stopu recidiva u odnosu na bilo koji drugi malignitet, često i do 70% u roku od pet godina nakon uspešnog lečenja. Iako se većina pacijenata sa karcinomom mokraćne bešike može uspešno lečiti terapijom uz poštedu organa, najveći broj njih će doživeti recidiv ili progresiju bolesti. Ove visoke stope recidiva/progresije bolesti zahtevaju pažljivo i precizno praćenje kao sredstvo rane dijagnoze i lečenja, jer praćenje dramatično poboljšava preživljavanje.³

Trenutno postoji potreba za boljom osetljivošću testova i skraćivanjem vremena potrebnog za dobijanje rezultata kod simptomatskih pacijenata. Xpert Bladder Cancer Detection koristi Cepheid GeneXpert sisteme instrumenata za merenje ekspresije pet mRNK ciljeva u uzorku izmokrenog urina u zasebnoj patroni. Za ovo brzo i lako rešenje potrebno je manje od dva minuta praktičnog rada, a ukupno vreme potrebno za dobijanje rezultata iznosi približno 90 minuta.

5 Princip postupka

GeneXpert sistemi instrumenata automatizuju i integrišu obradu uzoraka, amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljnih sekvenci u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću analize lančane reakcije polimeraze (PCR) u realnom vremenu i analize reverzne transkriptaze (RT-PCR). Sistemi se sastoje od instrumenta, ličnog računara i unapred instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu patrona za jednokratnu upotrebu koje sadrže PCR reagens i koje su domaćini PCR procesa. Kako su patrone zasebne celine i uzorci nikada ne dolaze u kontakt sa radnim delovima modula instrumenta, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za kompletan opis sistema, pogledajte *Priručnik za operatera GeneXpert Dx sistema* ili *Priručnik za operatera GeneXpert Infinity sistema*.

Xpert Bladder Cancer Detection obuhvata reagens za detekciju pet mRNK ciljeva (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2). ABL1 služi kao kontrola adekvatnosti uzoraka (SAC). ABL1 osigurava da uzorak sadrži ljudske ćelije i humanu DNK. Potreban je pozitivan ABL1 signal da bi rezultat testa bio važeći. Uključena je i kontrola provere probe (PCC) koja potvrđuje rehidraciju reagensa, postavljanje PCR epruvete u patronu, integritet probe i stabilnost boje. U svakoj patroni je i Cepheid unutrašnja kontrola (CIC), napravljena tako da detektuje inhibiciju RT-PCR u realnom vremenu povezanu sa uzorkom.

Uzorci urina se moraju obraditi pomoću Xpert® kompleta reagensa za transport urina, tako što se 4,5 ml urina prenese u epruvetu sa reagensom za transport urina i promeša okretanjem epruvete gore-dole tri puta. Pipeta za prenos dostavljena uz Xpert Bladder Cancer Detection koristi se za prenos 4 ml tretiranog urina u komoru za uzorke u patroni.

Svi reagensi potrebni za pripremu uzorka i RT-PCR analizu su fabrički ubačeni u patronu. Ćelije u uzorku urina se isfiltriraju i sonifikacijom podvrgnu liziranju. Oslobodena nukleinska kiselina se eluira, izmeša sa suvim RT-PCR reagensima, i rastvor se prenosi u reakcionu epruvetu za RT-PCR i detekciju. Vreme do dobijanja rezultata iznosi približno 90 minuta.

Xpert Bladder Cancer Detection daje **POZITIVAN (POSITIVE)** ili **NEGATIVAN (NEGATIVE)** rezultat testa na osnovu rezultata algoritma linearne diskriminantne analize (LDA), koji koristi rezultate praga ciklusa (Ct) pet mRNK ciljeva. Za **POZITIVAN (POSITIVE)** rezultat testa, nije neophodno detektovati sve mRNK ciljeve.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Priloženi materijali

Komplet Xpert Bladder Cancer Detection sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka za kontrolu kvaliteta i/ili uzoraka urina koji se obrađuju Xpert kompletom reagensa za transport urina (kataloški br. GXUTR-CE-30). Komplet Xpert Bladder Cancer Detection sadrži:

Xpert Bladder Cancer Detection patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
<ul style="list-style-type: none">• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (liofilizovano)• Reagens za eluciju	1 od svakog po patroni 1,5 ml po patroni
Jednokratne pipete za prenos	1 vrećica od deset komada po kompletu
CD	1 po kompletu
<ul style="list-style-type: none">• Datoteka za definiciju testa• Uputstvo za upotrebu (priloženo uputstvo za korisnika)	

Напомена

Bezbednosni listovi (SDS) su dostupni na www.cepheid.com ili <https://www.cepheidinternational.com> na kartici **PODRŠKA (SUPPORT)**.

Напомена

Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante i post mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

7 Skladištenje i rukovanje

- Xpert Bladder Cancer Detection patrone i reagense skladištite na 2–28 °C.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Iskoristite patronu u roku od 30 minuta nakon otvaranja poklopca.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- Xpert komplet reagensa za transport urina (kataloški br. GXUTR-CE-30) za obradu primarnih uzoraka urina. Komplet se sastoji od epruvete sa Xpert reagensom za transport urina i pipete za prenos.
- GeneXpert Dx instrument ili GeneXpert Infinity sistemi (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar, skener bar-koda, priručnik za operatera.
 - Za GeneXpert Dx sistem: GeneXpert Dx verzija softvera 4.7b ili novija
 - Za GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s sisteme: Verzija Xpertise softvera 6.4b ili novija
- Štampač: Ako je štampač neophodan, kontaktirajte Cepheid tehničku podršku da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Svim biološkim uzorcima treba rukovati kao da su sposobni za prenos infektivnih agenasa. Svim humanim uzorcima treba rukovati uz standardne mere predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su od strane Svetske zdravstvene organizacije ili od strane SAD Centara za kontrolu i prevenciju bolesti.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Karakteristike performansi ovog testa utvrđene su samo tipovima uzoraka navedenim u odeljku Namena. Performanse ove analize sa drugim tipovima uzoraka ili uzorcima nisu procenjene.
- Uzorci urina moraju biti obrađeni pomoću kompleta Xpert reagensa za transport urina (kataloški br. GXUTR-CE-30).
- Nemojte otvarati Xpert Bladder Cancer Detection patronu osim kada dodajete uzorak koji je obrađen pomoću Xpert reagensa za transport urina.
- Nemojte koristiti patronu koja vam je ispala ili koja je protrešena.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Svaka jednokratna Xpert Bladder Cancer Detection patrona koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo koristiti iskorišćene patrone.
- Pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo da koristite pipete za jednokratnu upotrebu.
- Ne koristite patronu ako se čini da je mokra ili ako se čini da je zaptivka poklopca polomljena.
- Nemojte postavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima pacijenata, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Sledite uputstva osoblja vaše ustanove za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u otpad. Proverite državne, teritorijalne ili lokalne propise jer se mogu razlikovati od saveznih propisa za odlaganje otpada. Materijal može pokazivati karakteristike hemijskog opasnog otpada i zahteva posebno odlaganje. Ustanove treba da provere njihove odredbe u vezi sa odlaganjem opasnog otpada.

10 Opasnosti od hemikalija

U skladu sa Uredbom (EZ) br. 1272/2008 (CLP), ove materije se ne smatraju opasnim.

11 Prikupljanje uzoraka, transport i skladištenje

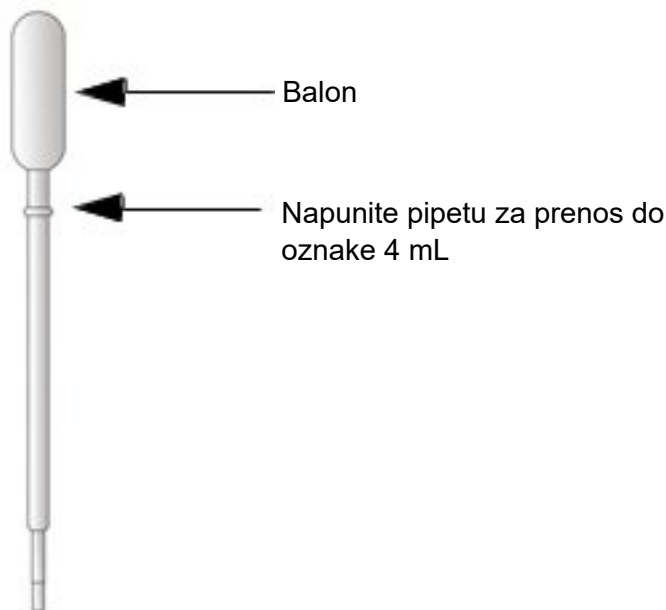
- Koristite isključivo uzorke urina koji su obrađeni pomoću Xpert kompleta reagensa za transport urina (kataloški br. GXUTR-CE-30). Poštujte uputstva proizvođača za prikupljanje i rukovanje uzorcima urina.
- Uzorke urina treba preneti u epruvete sa Xpert reagensom za transport urina u roku od sat vremena od primarnog prikupljanja. Pre prenošenja urina u epruvetu sa Xpert reagensom za transport urina, obavezno promešajte posudu za prikupljanje urina okrenuvši je gore-dole tri puta.
- Uzorke urina koji se čuvaju u epruvetama sa Xpert reagensom za transport urina treba transportovati u laboratoriju na 2–28 °C.
- Uzorci urina u epruvetama sa Xpert reagensom za transport urina su stabilni do sedam dana na 2–28 °C pre testiranja testom Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Postupak

12.1 Priprema patrone

Важно Započnite test u roku od 30 minuta od dodavanja uzorka u patronu.

1. Uklonite patronu iz paketa.
2. Promešajte epruvetu sa Xpert reagensom za transport urina okretanjem gore-dole tri puta.
3. Otvorite poklopac patrone.
4. Otvorite poklopac epruvete za transport.
5. Napunite uzorkom do oznake za 4 ml.
 - a) Pritisnite balon pipete za prenos.
 - b) Umetnite pipetu u epruvetu za transport.
 - c) Otpustite balon kako bi se pipeta za prenos napunila do oznake od 4 ml.
 - d) Držite preostali uzorak na 2–28 °C za slučaj da zatreba ponovno testiranje.



Slika 1. Xpert Bladder Cancer Detection pipeta za prenos

6. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorke na patroni.



Slika 2. Xpert Bladder Cancer Detection patrona (gornja strana)

7. Zatvorite poklopac patrone.

12.2 Započinjanje testa

Важно

Pre nego što započnete test, proverite da li je u softver uvezena Xpert Bladder Cancer Detection datoteka za definiciju analize (ADF).

Ovaj odeljak navodi podrazumevane korake za rukovanje GeneXpert sistemom instrumenata. Za detaljna uputstva, pogledajte *Priručnik za operatera GeneXpert Dx sistema* ili *Priručnik za operatera GeneXpert Infinity sistema*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

Напомена

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert sistem instrumenta:

- Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite instrument, a zatim uključite računar. Softver GeneXpert će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.

ili

- Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows radnoj površini.

2. Prijavite se na softver sistema instrumenta GeneXpert koristeći svoje korisničko ime i lozinku. U prozoru GeneXpert sistema, kliknite na **Kreiraj test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite na **Nalozi (Orders)** i **Nalog za test (Order Test)** (Infinity). Otvara se prozor **Kreiraj test (Create Test)**.
3. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results) i svim izveštajima. Pojavljuje se dijalog Skeniraj patronu (Scan Cartridge).
4. Skenirajte bar-kod na Xpert Bladder Cancer Detection patroni. Otvara se prozor Kreiraj test (Create Test). Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izbor testa (Select Assay), ID partije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN).
5. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). Ako se traži, unesite svoju lozinku.
6. Kod GeneXpert Infinity sistema, patronu stavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

ili

Za GeneXpert Dx instrument:

- a) Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
- b) Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
- c) Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula. Uklonite patronu.

- d) Bacite iskorišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove. Pogledajte Odeljak 9. Upozorenja i mere predostrožnosti.

13 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljna uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *Priručnik za operatera GeneXpert Dx sistema* ili *Priručnik za operatera GeneXpert Infinity sistema*, u zavisnosti od instrumenta koji se koristi.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru Prikaz rezultata (View Results) da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 Kontrola kvaliteta

Ugrađene kontrole kvaliteta

Svaki test obuhvata unutrašnju kontrolu (CIC), kontrolu provere probe (PCC) i ABL1 kontrolu.

- **Cepheid unutrašnja kontrola (CIC):** CIC je Armored RNA® kontrola u vidu suvog zrna ubačenog u svaku patronu kako bi se detektovala inhibicija RT-PCR povezana sa uzorcima. CIC je uspešna ako su validirani kriterijumi za prihvatanje ispunjeni.
- **Kontrola provere probe (PCC):** Pre početka PCR reakcije, GeneXpert sistem instrumenata meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako su validirani kriterijumi za prihvatanje ispunjeni.
- **ABL1 kontrola:** Kontrola adekvatnosti uzorka (SAC) osigurava da uzorak sadrži ljudske ćelije i humanu RNK. Potreban je ABL1 signal da bi rezultat testa bio važeći. Negativan ABL1 ukazuje na to da uzorak ne sadrži dovoljno ljudskih ćelija ili da je uzorak postao nekvalitetan.
- **Spoljne kontrole (nije priloženo):** Spoljne kontrole treba koristiti u skladu sa lokalnim, državnim i saveznim zahtevima organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

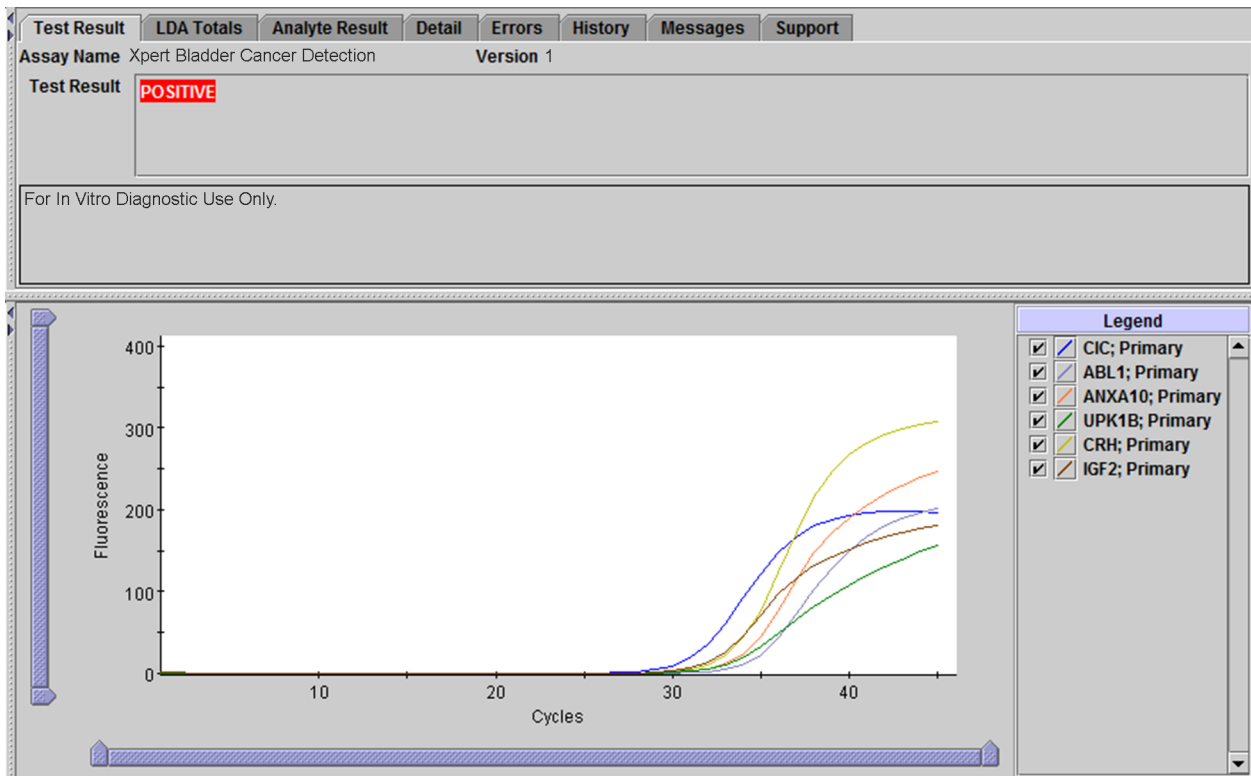
15 Tumačenje rezultata

Rezultati su tumačeni putem GeneXpert sistema instrumenata iz izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje i biće prikazani u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** na tabovima Rezultati testa (Test Results), Ukupne LDA (LDA Totals) i Rezultat analita (Analyte Result). Rezultat testa (Test Result), Ukupne LDA (LDA Totals) i Rezultat analita (Analyte Result) takođe su prikazani u Izveštaju testa (Test Report).

Tabela 1. Reprezentativni rezultati i tumačenje testa Xpert Bladder Cancer Detection

Rezultat	Tumačenje
----------	-----------

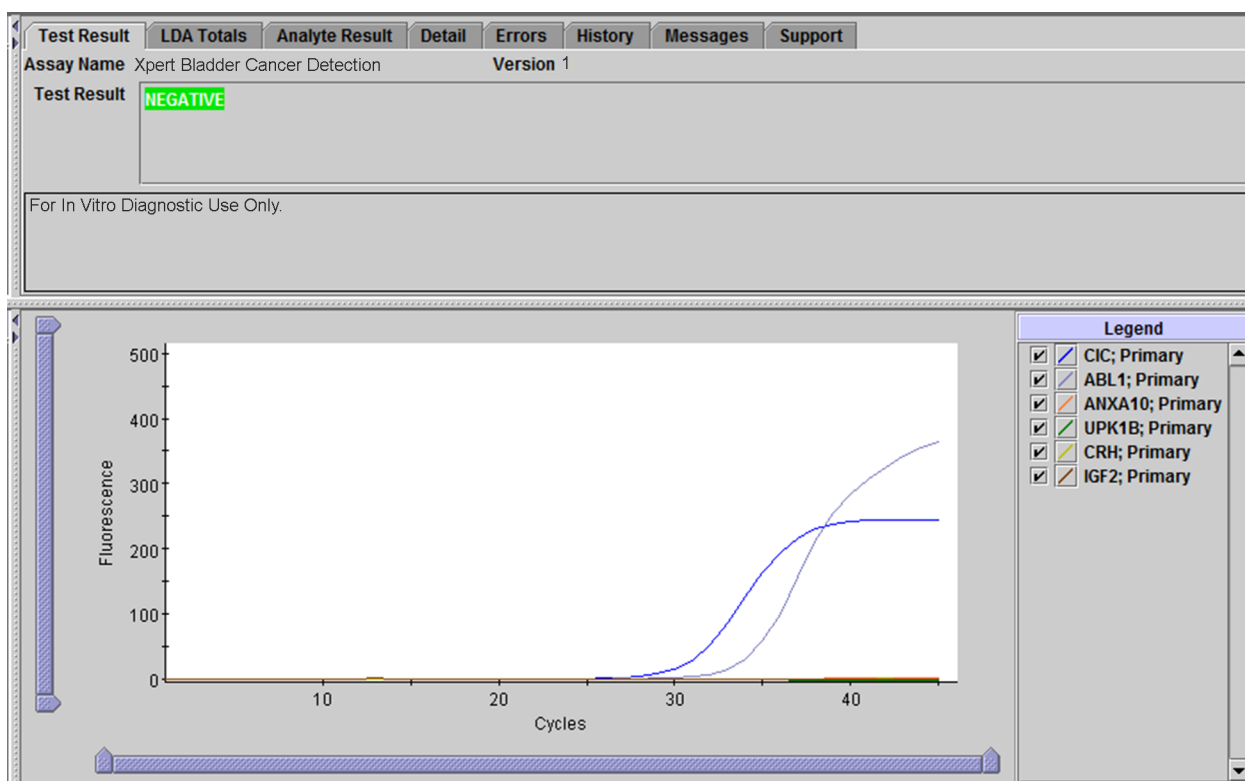
Rezultat	Tumačenje
POZITIVNO (POSITIVE) Pogledajte Slika 3 i Slika 4.	<ul style="list-style-type: none"> Ukupna LDA (rezultat algoritma koji koristi Ct vrednosti od ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) je jednaka ili veća od praga. Ukupna LDA mora da bude unutar validnog opsega od -20 do 20. ABL1: ABL1 Ct je unutar validnog opsega. CIC: Nije primenjivo. Rezultati CIC se ignorišu jer ciljevi analize kod pozitivnih uzoraka mogu da ometaju ovu kontrolu. PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
NEGATIVNO (NEGATIVE) Pogledajte Slika 5 i Slika 6.	<ul style="list-style-type: none"> Ukupna LDA je ispod praga. ABL1: ABL1 Ct je unutar validnog opsega. CIC: CIC Ct je unutar validnog opsega. PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 7 i Slika 8.	Prisustvo ili odsustvo ciljanih mRNK ne može biti određeno. <ul style="list-style-type: none"> ABL1 i CIC: ABL1 Ct i/ili CIC Ct ne ispunjavaju kriterijume prihvatljivosti ili jedna ili više krivi rasta ne ispunjava kriterijume prihvatljivosti. PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni. Čelijski sadržaj u uzorku je suviše mali, PCR je inhibiran ili uzorak nije pravilno prikupljen.
GREŠKA (ERROR)	Prisustvo ili odsustvo ciljanih mRNK ne može biti određeno. <ul style="list-style-type: none"> PCC NEUSPEŠNO (FAIL); svi ili jedan od rezultata probne provere je neuspešan. Mogući razlozi za grešku su nepravilno napunjene reakcione epruvete, detektovan problem u vezi sa integritetom probe reagensa, prekoračena maksimalna ograničenja za pritisak ili je detektovana greška u poziciji ventila.
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	Prisustvo ili odsustvo ciljanih mRNK ne može biti određeno. <ul style="list-style-type: none"> NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operator je zaustavio test dok je on bio u toku. PCC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)).



Slika 3. POZITIVAN REZULTAT

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	1.1976

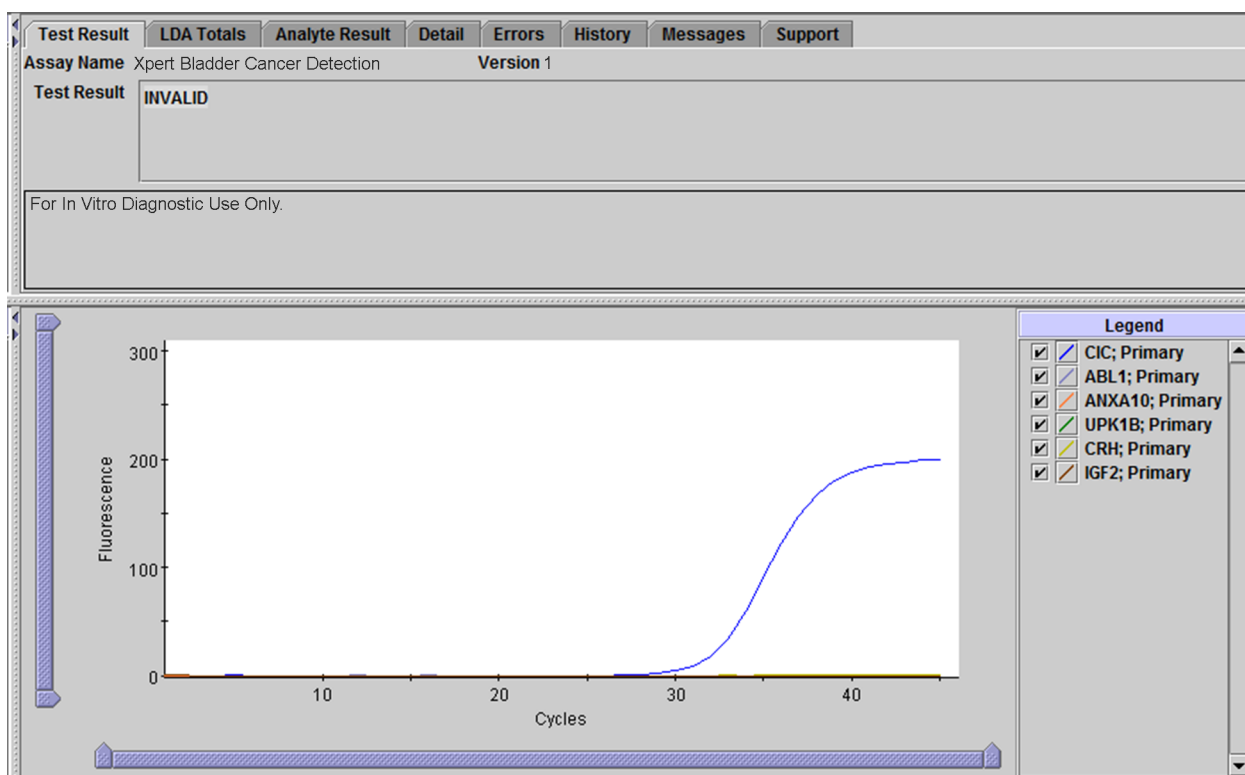
Slika 4. Ukupna LDA – POZITIVAN REZULTAT



Slika 5. NEGATIVAN REZULTAT

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	0.0360

Slika 6. Ukupna LDA – NEGATIVAN REZULTAT



Slika 7. NEVAŽEĆI (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	

Slika 8. Ukupna LDA – NEVAŽEĆI REZULTAT

16 Ponovljeni testovi

16.1 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, **NEVAŽEĆI (INVALID)** ili **GREŠKA (ERROR)**, nemojte ponovo koristiti tu patronu, već uzmite novu.

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Pogledajte Odeljak 12.1. Priprema patrone i Odeljak 12.2. Započinjanje testa.

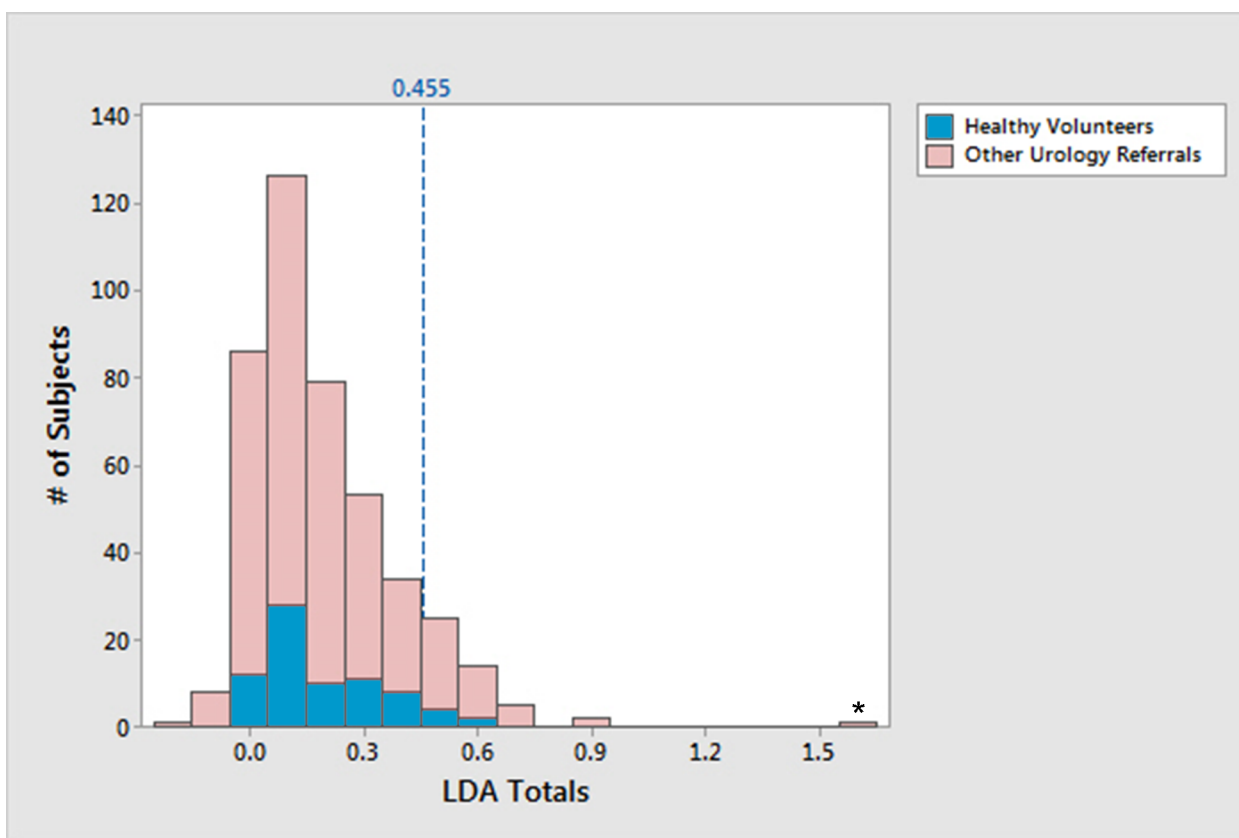
17 Ograničenja

- Modifikacije ovih postupaka mogu izmeniti performanse testa. Rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection treba tumačiti zajedno sa ostalim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnim lekaru.
- Performansa testa Xpert Bladder Cancer Detection validirana je pomoću procedura opisanih u priloženom uputstvu, koristeći samo uzorke urina prikupljene od ispitanika starosti od 19 do 95 godina.
- Xpert Bladder Cancer Detection detektuje ABL1, CRH, IGF2, UPK1B i ANXA10 mRNK u uzorcima izmokrenog urina. Oboljenja i lekovi koji dovode do povećanja nivoa ovih mRNK u urinu mogu da daju pozitivan rezultat testa.
- Greške u rezultatima testa mogu nastati tokom nepravilnog prikupljanja, obrade i skladištenja uzorka ili prilikom zamene uzorka. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je pažljivo poštovanje uputstava u ovom pakovanju.
- Ometanje analize može se uočiti kad su prisutni albumin, bilirubin, hemoglobin, puna krv, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacil Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoin i fenazopiridin-HCl. Maksimalno tolerišući nivoi za ove supstance, kao što je navedeno u Tabela 7, iznose 1,92 g/dl za albumin, 11,25 mg/dl za bilirubin, 0,153 g/dl za hemoglobin, 1% za punu krv, 6e6 CFU/ml za *Candida albicans*, 6e5 CFU/ml za *Escherichia coli*, 6e7 CFU/ml za *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 CFU/ml za BCG, 60 mg/dl za nitrofurantoin i 25,32 mg/dl za fenazopiridin-HCl.
- Mutacije ili polimorfizmi u regionima vezivanja prajmera ili proba mogu dovesti do pogrešnih ali uverljivih rezultata.

18 Očekivane vrednosti

18.1 Vrednosti među zdravim dobrovoljcima i ispitanicima upućenim na urološki pregled

Xpert Bladder Cancer Detection je izveden pomoću uzoraka urina od zdravih dobrovoljaca i ispitanika upućenih na urološki pregled bez simptoma ili istorije karcinoma mokraćne bešike, kao deo studije specifičnosti analize (pogledajte takođe odeljak „Specifičnost” u okviru „Kliničkih performansi” u nastavku). Distribucija ukupnih LDA prikazana je u Slika 9. Vrednost praga analize je naznačena plavom tačkastom linijom.

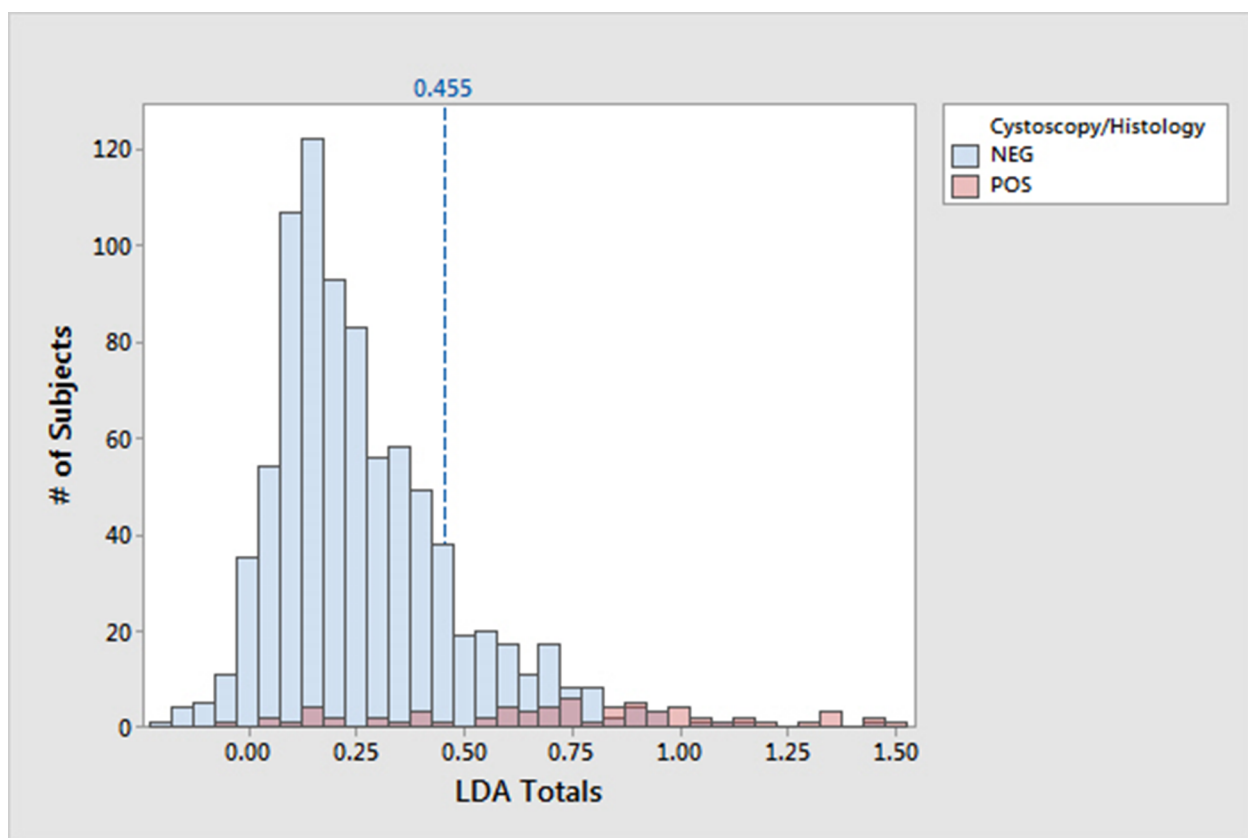


Slika 9. Histogram za ukupne LDA za detekciju karcinoma beške među zdravim dobrovoljcima i drugim pacijentima upućenim na urološki pregled

*Jedan ispitanik kome je dijagnostikovao karcinom beške imao je maksimalnu ukupnu LDA (krajnje desno)

18.2 Vrednosti među pacijentima sa simptomima karcinoma beške

Distribucija rezultata ukupne LDA među uzorcima prikupljenim u prospektivnoj studiji od ispitanika sa simptomima karcinoma beške prikazana je u Slika 10. (Pogledajte takođe Odeljak 19.1. Performansa u poređenju sa standardnom negom). Distribucija je prikazana za ispitanike koji jesu (POZ. (POS)) i koji nisu (NEG. (NEG)) imali karcinom beške na osnovu rezultata cistoskopije i histologije. Vrednost praga analize je naznačena plavom tačkastom linijom.



Slika 10. Histogram za ukupne LDA za Xpert Bladder Cancer Detection među ispitanicima sa simptomima karcinoma beške

19 Karakteristike performansi

19.1 Performansa u poređenju sa standardnom negom

Radni profil testa Xpert Bladder Cancer Detection procenjen je u centrima u SAD-u, Kanadi i EU. Ispitanici su bili osobe sa simptomima karcinoma beške. U svrhu studije, simptomatski pacijenti su definisani kao oni koji su prijavljivali makroskopsku (vidljivu) ili asimptomatsku mikrohematuriju u periodu od 12 nedelja od ulaska u studiju. Od ispitanika koji ispunjavaju uslove za ulazak u studiju prikupljeni su uzorci izmokrenog urina za analizu pomoću testa Xpert Bladder Cancer Detection. Rezultati testa Xpert Bladder Cancer Detection upoređeni su sa cistoskopijom, uz histološku potvrdu pozitivnih i suspektnih cistoskopija. Pacijenti sa pozitivnom ili suspektnom cistoskopijom, ali negativnim histološkim nalazom, smatrani su negativnim na karcinom beške. Ispitanici sa pozitivnim i/ili suspektnim rezultatima cistoskopije kod kojih nije bilo histološkog nalaza isključeni su iz analiza. Na početku je u ovu studiju bilo uključeno ukupno 1124 ispitanika, od kojih je 895 ispunjavalo uslove za uključnje u studiju i imalo validne rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection.

Demografski podaci 895 ispitanika sažeti su u Tabela 2.

Tabela 2. Sažetak demografskih podataka – Studija za otkrivanje karcinoma beške

Kategorija		N(%)
Pol	Muški	511 (57,1%)
	Ženski	384 (42,9%)
Rasa	Belci	756 (84,5%)
	Latinoamerikanci	37 (4,1%)

Kategorija	N(%)		
	Crnci ili Afroamerikanci	81 (9,0%)	
	Azijci	9 (1,0%)	
	Drugo	6 (0,7%)	
	Nepoznato	6 (0,7%)	
Podaci o pušenju	Trenutni pušač	145 (16,2%)	
	Bivši pušač	316 (35,3%)	
	Nikada nije pušio	434 (48,5%)	
Podaci o hematuriji	Vidljiva hematurija	487 (54,4%)	
	Asimptomatska mikrohematurija	408 (45,6%)	
Starost (godine)			Srednja vrednost ± SD (opseg)
	Sveukupno	895	62,3 ± 13,6 (19–95)
	Muški	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20–95)
	Ženski	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19–88)

Sveukupno, Xpert Bladder Cancer Detection je prikazao osetljivost od 75,8% i specifičnost od 84,6% u odnosu na cistoskopiju/histologiju (Tabela 3). Osetljivost među tumorima visokog stepena je bila 88,4% [(38/43) 95% CI: 75,5–94,9]. Osetljivost među tumorima niskog stepena je bila 52,2% [(12/23) 95% CI: 33,0–70,8].

Tabela 3. Xpert Bladder Cancer Detection u poređenju sa cistoskopijom/histologijom

	Cistoskopija/histologija			
		Poz.	Neg.	Ukupno
Xpert Bladder	Poz.	50	128	178
	Neg.	16	701	717
	Ukupno	66	829	895
	Osetljivost	75,8% (95% CI: 64,2–84,5)		
Specifičnost	84,6% (95% CI: 81,9–86,9)			
PPV	28,1% (95% CI: 22,0–35,1)			
NPV	97,8% (95% CI: 96,4–98,6)			
Tačnost	83,9% (95% CI: 81,4–86,2)			
Prevalenca	7,4% (95% CI: 5,8–9,3)			

Xpert Bladder Cancer Detection testovi za 95,4% (868/910) studijskih uzoraka bili su uspešni u prvom pokušaju sa ukupnom stopom neodređenosti od 4,6%. Neodređeni slučajevi su obuhvatili 19 rezultata **NEVAŽEĆI (INVALID)**, 19 rezultata **GREŠKA (ERROR)** i četiri ishoda **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**. Trideset sedam od 42 neodređena slučaja je testirano ponovo, od čega je 27 dalo validni rezultat pri ponovljenoj analizi. Sveukupna stopa uspešnosti analize bila je 98,4% (895/910).

19.2 Specifičnost

Pored kliničke specifičnosti od 84,6% ustanovljene u studiji za detekciju karcinoma bešike, urađena je multicentrična, prospektivna studija kojom je ustanovljena specifičnost testa Xpert Bladder Cancer Detection kod zdravih dobrovoljaca i uroloških pacijenata bez prethodne istorije ili kliničkog dokaza za karcinom bešike. Na početku je u ovu studiju bilo uključeno ukupno 537 ispitanika, od kojih je 508 ispunjavalo uslove za uključenje u studiju i imalo validne rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection. Populacija pacijenata je sažeto prikazana u Tabela 4.

Tabela 4. Sažetak demografskih podataka – Studija specifičnosti testa Xpert Bladder Cancer Detection

Kategorija		N(%)	
Pol	Muški	341 (67,1%)	
	Ženski	167 (32,9%)	
Podaci o pušenju	Trenutni pušač	52 (10,2%)	
	Bivši pušač	196 (38,6%)	
	Nikada nije pušio	260 (51,2%)	
Anamneza karcinoma	Anamneza pozitivna na GU ^a karcinom	73 (14,4%)	
	Anamneza pozitivna na ne-GU karcinom	32 (6,3%)	
	Anamneza negativna na karcinom	403 (79,3%)	
Starost (godine)			Srednja vrednost ± SD (opseg)
	Sveukupno	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Muški	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Ženski	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

^a GU = genitourinarni

Sveukupna specifičnost testa Xpert Bladder Cancer Detection kod zdravih dobrovoljaca i ispitanika koji dolaze na urološku procenu bez prethodne istorije ili kliničkog dokaza za karcinom bešike iznosila je 89,8% (456/508). Uzorci dobijeni od 91,9% (68/74) zdravih dobrovoljaca bili su negativni na testu Xpert Bladder Cancer Detection. Sažetak sveukupne specifičnosti i specifičnosti po grupama prikazan je u Tabela 5.

Tabela 5. Xpert Bladder Cancer Detection u poređenju sa kliničkim statusom

Grupa	N	SP	LP	SN	LN	Specifičnost (%) (95% CI)
Zdravi dobrovoljci	74	Nije primenjivo	6	68	Nije primenjivo	91,9% (83,4–96,2)
Drugo	434	Nije primenjivo	46	388	Nije primenjivo	89,4% (86,2–92,0)
Kombinovano	508	Nije primenjivo	52	456	Nije primenjivo	89,8% (86,8–92,1)

SP = stvarno pozitivni, LP = lažno pozitivni, SN = stvarno negativni, LN = lažno negativni. Drugi = ispitanici koji su upućeni na urološku konsultaciju bez prethodne istorije karcinoma bešike ili kliničkog dokaza za karcinom bešike.

20 Analitičke performanse

20.1 Minimalna ulazna vrednost analize

Ćelijske i ABL1 mRNK koncentracije, koje su u visokoj korelaciji, široko variraju među uzorcima urina. ABL1 RT-PCR daje pouzdane rezultate pri ciklusu od 36,0. ABL1 služi kao kontrola adekvatnosti uzorka (SAC) i maksimalno dozvoljen Ct za validan rezultat testa je postavljen na 36,0, čime je definisana minimalna ulazna vrednost analize. Koristeći ovaj prag za adekvatnost uzorka kod 895 uzoraka izmokrenog urina, stopa neodređenosti je bila 4,6%, osetljivost 75,8% a specifičnost 84,6% (pogledajte Odeljak 19).

Performansa analize je testirana blizu praga adekvatnosti uzorka, a minimalna ćelijska koncentracija potrebna da se ispuni uslov za adekvatnost uzorka je procenjena pomoću dve ćelijske linije (SW780, ATCC® CRL-2169 i BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Najpre su pripremljeni prazni uzorci (n=30) dodavanjem pojedinačnih uzoraka urina jednakim zapreminama Xpert reagensa za transport urina i filtriranjem kako bi se uklonile endogene ćelije. Dva replikata su testirana sa dve partije reagensa za svaki uzorak urina. Svi rezultati testa su bili **NEVAŽEĆI (INVALID)** jer ABL1 nije detektovan ili je Ct bio veći od 36,0. Preostale zapremine praznih uzoraka su bile združene i korišćene kao razblaživač za razblaženja ćelijskih linija.

Minimalna ćelijska koncentracija potrebna da bi se postiglo 19 od 20 replikata sa ABL1 Ct jednakim ili manjim od 36,0 procenjena je pomoću logističke regresije i testiranjem replikata od po 20 pri najmanje pet koncentracija tokom tri dana testiranja. Studija je urađena sa dve različite partije testa Xpert Bladder Cancer Detection i rezultati su sumirani u Tabela 6.

Tabela 6. Minimalna ulazna vrednost analize za Xpert Bladder Cancer Detection

Ćelijska linija	Minimalna ulazna vrednost analize (u ćelijama/ml uzorka bez konzervansa) Procene (logit) (donji i gornji interval poverenja od 95%)	
	Partija 1	Partija 2
SW780	13,4 (11,4–18,7)	12,4 (10,6–16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0–61,9)	22,5 (19,1–30,3)

20.2 Analitička specifičnost

Prajmeri i probe u testu Xpert Bladder Cancer Detection osmišljeni su tako da amplifikuju mRNK i izbegavaju amplifikaciju humane genomske DNK. Da bi se odredilo da li Xpert Bladder Cancer Detection amplifikuje i detektuje humanu genomsku DNK, humana genomska DNK (Promega G304A) je ubačena direktno u RT-PCR analizu na 40 ng/ml, 400 ng/ml i 4 µg/ml. Testirano je osam replikata po koncentraciji humane genomske DNK i osam kontrola bez dodate DNK. Rezultati Ct za sve ciljeve (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) iznosili su nula (ciljevi nisu detektovani) kod svih replikata. Ovi rezultati pokazuju da kod testa Xpert Bladder Cancer Detection nije detektovana unakrsna reaktivnost sa humanom genomskom DNK. Humana genomska DNK takođe nije ometala CIC reakciju pri testiranim koncentracijama.

20.3 Ometajuće supstance

U nekliničkoj studiji, 26 potencijalno ometajućih supstanci, uključujući tri mikroorganizma koja mogu biti prisutna u uzorku izmokrenog urina, procenjeni su pomoću testa Xpert Bladder Cancer Detection.

Kako bi se odredilo da li prisustvo potencijalno ometajućih supstanci ometa analizu, testirano je osam uzoraka sa negativnim replikatom i osam uzoraka sa pozitivnim replikatom po supstanci. Rastvori potencijalno ometajućih supstanci su pripremljeni i testirani pri koncentracijama jednakim ili većim od onih u Tabela 7, u kojoj je za svaku supstancu navedena maksimalno tolerišuća koncentracija. Svi pojedinačni uzorci su sačuvani tako što su dodati jednakoj zapremini Xpert reagensa za transport urina i potom kombinovani kako bi se dobili i negativni i pozitivni skupovi. Supstance i mikroorganizmi su potom razblaženi u negativne i pozitivne skupove za analizu.

Dejstvo svake potencijalno ometajuće supstance na pozitivne i negativne replikate procenjeno je poređenjem ukupne LDA dobijene u prisustvu supstance sa ukupnom LDA iz kontrola u kojima nema supstance.

Od 26 potencijalno ometajućih supstanci, supstance ili mikroorganizmi koji su dali **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat testa bili su *Pseudomonas aeruginosa* pri koncentraciji od 6e8 CFU/ml i *Candida albicans* pri koncentraciji od 6e7 CFU/ml urina. Tri supstance koje su dale rezultat **GREŠKA (ERROR)** bile su: Nitrofurantoin (pri 75 mg/dl), fenazopiridin-HCl (pri 33,75 mg/dl), i hemoglobin (pri 0,77 g/dl), mada hemoglobin nije prikazivao greške pri višim koncentracijama (do 2 g/dl).

Šest supstanci je dalo statistički značajna inhibitorna dejstva na rezultat ukupne LDA koja su bila više od dve standardne devijacije udaljena od kontrolne srednje vrednosti: Albumin (pri 2,4 g/dl), hemoglobin (pri 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (pri 6e6 CFU/ml), bilirubin (pri 15 mg/dl), bacil Calmette-Guerin (BCG) (pri 5,5e6 CFU/ml) i puna krv (pri 1,5%). Za ove supstance, urađena je titracija, određene su maksimalno tolerišuće koncentracije i navedene su u Tabela 7.

Tabela 7. Testirane supstance i maksimalno tolerišuće koncentracije

Analit	Testirana koncentracija ^a	
	(SI jedinice)	(Konvencionalne jedinice)
Mogući sastojci urina		
Albumin	30 g/l	1,92 g/dl
Askorbinska kiselina (vitamin C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubin (nekonjugovani)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofein	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukoza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,153 g/dl
Leukociti	Nije primenjivo	1e5/ml
Mokraćna kiselina	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natrijum-hlorid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Puna krv	Nije primenjivo	1% v/v
Mogući mikrobiološki kontaminanti		
<i>Candida albicans</i>	Nije primenjivo	6e6 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	Nije primenjivo	6e5 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nije primenjivo	6e7 cfu/ml
Terapijska sredstva		
Acetaminofen	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacil Calmette-Guerin (BCG)	Nije primenjivo	1e6 CFU/ml
Doksiciklin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Acetilsalicilna kiselina	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilin	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubicin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Koncentracije za urin bez konzervansa

20.4 Prenošenje kontaminacije

Sprovedena je studija da bi se demonstriralo da GeneXpert samostalne patrone za jednokratnu upotrebu svode prenos kontaminacije na minimum sa veoma visoko pozitivnih uzoraka nakon kojih sledi ciklus negativnih uzoraka u istom GeneXpert modulu. Studija se sastojala od negativnog uzorka obrađenog u istom GeneXpert modulu, odmah nakon visoko pozitivnog uzorka karcinoma bešike. Visoko pozitivni uzorak se sastojao od ćelijskih linija SW780 (ATCC® CRL-2169) pri 1,5e5 ćelija/ml, i BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) pri 2,5e4 ćelija/ml, u pozadini sastavljenoj 50% od Xpert reagensa za transport urina i 50% od sintetičkog urina. Šema testiranja ponovljena je 43 puta pomoću jednog GeneXpert modula za ukupno 21 visoko pozitivni uzorak i 22 negativna uzorka. Svih 21 visoko pozitivnih uzoraka je tačno prijavljeno kao **POZITIVNO (POSITIVE)**. Dvadeset jedan negativan uzorak je tačno prijavljen kao **NEGATIVAN (NEGATIVE)**, a jedan negativan uzorak je prijavljen kao **NEVAŽEĆI (INVALID)** jer je Ct vrednost kontrole CIC bila van validnog opsega.

20.5 Reproducibilnost analize

Reproducibilnost testa Xpert Bladder Cancer Detection procenjena je pomoću panela od pet uzoraka pripremljenih u pozadinskom matriksu sastavljenom od 50% Xpert reagensa za transport urina i 50% urina, širom prijavljivog opsega LDA. Dva operatera na svakoj od tri studijske lokacije testirala su jedan panel od pet uzoraka u toku devet dana testiranja (pet uzoraka x devet dana x dva operatera x dva replikata x tri lokacije). Korišćene su tri partije Xpert Bladder Cancer Detection patrona na svakoj od tri test lokacije. Xpert Bladder Cancer Detection je urađen prema proceduri Xpert Bladder Cancer.

Reproducibilnost testa Xpert Bladder Cancer Detection procenjena je u smislu ukupnih LDA za svaki uzorak, relativno u odnosu na očekivane vrednosti. Srednja vrednost, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između lokacija, između partija, između dana, između operatera i u okviru analiza za svakog člana panela, prikazani su u Tabela 8.

Tabela 8. Sažetak podataka reproducibilnosti

Očekivana ukupna LDA	Stvarna (95% CI)	N	Centar/ustanova		Partija		Dan		Operater/ciklus		Unutar ciklusa		Ukupno	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
0,02	0,02 (-0,02, 0,06)	108	0,00	0,00	0,02	79,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	20,6	0,02	0,89
0,31	0,33 (0,14, 0,52)	108	0,00	0,00	0,06	38,8	0,03	11,0	0,01	1,0	0,07	49,1	0,10	0,30
0,55	0,58 (0,43, 0,73)	108	0,00	0,00	0,06	63,5	0,01	2,4	0,00	0,0	0,04	34,1	0,07	0,13
0,54	0,63 (0,43, 0,83)	108	0,00	0,00	0,07	47,7	0,00	0,0	0,04	15,5	0,06	36,8	0,10	0,16
1,24	1,25 (1,08, 1,42)	108	0,00	0,00	0,08	76,4	0,01	1,3	0,00	0,0	0,04	22,3	0,09	0,07

a. (%) je doprinos varijanse u ukupnom CV.

21 Reference

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. Cancer 2010, 116(22):5235-42.

22 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Telefon: + 1 408 541 4191 Faks: + 1 408 541 4192

Sedišta u Evropi

Telefon: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301

23 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj partije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenljivo, broj servisne oznake računara

Пријавити озбиљне инциденте повезане са тестом Цепхеиду и надлежном органу државе чланице у којој је догодио се озбиљан инцидент.

Kontakt informacije

Sjedinjene Države

Telefon: + 1 888 838 3222

Adresa e-pošte: techsupport@cepheid.com









Francuska











Telefon: + 33 563 825 319

Adresa e-pošte: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ne koristiti ponovo
	Oprez
	Rok upotrebe
	Serijski kod
	Pogledajte uputstvo za upotrebu

Simbol	Značenje
	Upozorenje
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za n testova
	Kontrola
	Ograničenje temperature
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici
	Biološki rizici
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Phone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



25 Istorija revizija

Odeljak	Opis promene
Tabela simbola	Dodati simboli za CH REP i uvoznika i definicije u tabeli simbola. Dodate informacije o CH REP i uvozniku sa adresom u Švajcarskoj.
Istorija revizija	Tabela sa istorijom revizija je ažurirana.