

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Navodila za uporabo

IVD CE

Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah

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[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] in Xpert[®] so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLJUŽIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2016-2023 Cepheid.

Za podrobnosti o spremembah glejte Zgodovino revizij.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Splošno ali običajno ime

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Namen uporabe

Xpert[®] Bladder Cancer Detection, izveden na sistemih instrumentov Cepheid GeneXpert[®], je kvalitativni diagnostični test *in vitro*, ki se uporablja za zaznavanje prisotnosti raka mehurja pri bolnikih s hematurijo s sumom na raka mehurja. V testu, ki meri raven petih ciljnih mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) s pomočjo verižne reakcije s povratno transkripcijo-polimerazo v realnem času (RT-PCR), se uporablja odvzeti vzorec urina. Test Xpert Bladder Cancer Detection je namenjen kot pomoč pri standardni klinični oceni pri začetni diagnozi raka mehurja pri bolnikih s hematurijo in ga je treba uporabiti skupaj z drugimi kliničnimi ukrepi za oceno diagnoze bolezni.

4 Povzetek in razlaga

Urotelijski rak mehurja (URM) je 7. najpogostejši rak pri moških in 17. najpogostejši rak pri ženskah po vsem svetu.¹ URM je bolj razširjen v razvitih državah in je 4. najpogostejši rak pri moških ter 9. najpogostejši rak pri ženskah v zahodnem svetu. Petinsedemdeset odstotkov na novo diagnosticiranih URM je nemišično invazivni rak, medtem ko je 25 % preostalih diagnoz mišično invazivnih, kar zahteva radikalne posege.¹ Pogostnost URM v kombinaciji z najvišjo stopnjo ponovitve vseh rakov predstavlja ogromno stroškovno breme za zdravstvene sisteme. Pojavnost URM se je v določenih državah zmanjšala in naj bi bila povezana z zmanjšanjem uporabe tobaka in izboljšano industrijsko higieno pri poklicih z visokim tveganjem. Svetovno breme pa naj bi naraščalo predvsem v državah v razvoju, zlasti na Kitajskem, kjer je kajenje pogosto in je prebivalstvo veliko. Stopnja razširjenosti URM je največja med vsemi urološkimi raki.¹ V Združenih državah Amerike se pojavnost raka sečnega mehurja še naprej povečuje, pri čemer po zadnjih ocenah v letu 2015 šteje več kot 74.000 primerov. Poleg tega v Združenih državah Amerike živi več kot 500.000 bolnikov z rakom mehurja.² V Evropski uniji (EU) je starostno standardizirana stopnja incidence 27 na 100.000 za moške in šest na 100.000 za ženske. Incidenca, razširjenost in umrljivost se med regijami in državami razlikujejo.¹ Rak mehurja večinoma prizadene ljudi, starejše od 60 let, v Združenih državah Amerike in Evropi.² Stopnja pojavnosti je pri moških skoraj štirikrat višja kot pri ženskah in je najvišja pri belcih.²

Rak mehurja se najpogosteje pojavi z mikroskopsko ali nebolečo bruto hematurijo, ki je očitna pri približno 80-90 % bolnikov z diagnozo raka mehurja. Osebe, ki so bile prvič pregledane z napredovalo boleznijo, bodo poleg hematurije pogosteje navajale simptome, kot so bolečine v hrbtu ali medenici. Klinična slika večine bolnikov je neizravna, diagnoza pa zahteva bolj invazivne teste.

Rak mehurja ima najvišjo stopnjo ponovitve od vseh malignih obolenj, pogosto tudi do 70 % v petih letih po uspešnem zdravljenju. Večino bolnikov z rakom mehurja je mogoče uspešno zdraviti s terapijo, ki ohrani organ, pri večini pa se bo bolezen ponovila ali napredovala. Ta visoka stopnja ponovitve/napredovanja zahteva skrbno in natančno spremljanje kot sredstvo za zgodnjo diagnozo in zdravljenje; takšno spremljanje dramatično izboljša preživetje.³

Trenutno obstaja potreba po izboljšani občutljivosti in izboljšanih rešitvah trajanja časa testiranja za simptomatske bolnike. Test Xpert Bladder Cancer Detection uporablja sisteme instrumentov GeneXpert Cepheid za merjenje izraženosti petih ciljnih mRNA v izpraznjenem vzorcu urina v samostojnem vložku. Ta enostavna za uporabo in hitra rešitev zahteva manj kot dve minuti praktičnega dela s skupnim časom obdelave približno 90 minut.

5 Načelo postopka

Sistemi instrumentov GeneXpert avtomatizirajo in integrirajo obdelavo vzorca, amplifikacijo nukleinske kisline in zaznavanje tarčnega zaporedja v enostavnih ali kompleksnih vzorcih s pomočjo polimerazne reakcije v realnem času (PCR) in testa obratne transkriptaze (RT-PCR). Sistem sestavljajo instrument in osebni računalnik z vnaprej naloženo programsko opremo za izvajanje testov in ogledovanje rezultatov. Sistem uporablja vložke za enkratno uporabo, ki držijo reagente za reakcijo PCR in v katerih potekajo postopki PCR. Ker so vložki samostojni in vzorci nikoli ne pridejo v stik z delovnimi deli modulov instrumenta, je navzkrižna kontaminacija med vzorci najmanjša možna. Za celoten opis sistema glejte ustrezen priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx oziroma priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity.

Test Xpert Bladder Cancer Detection vključuje reagente za zaznavanje pet ciljev mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH in IGF2). ABL1 služi kot kontrola za primernost vzorca (SAC, Sample Adequacy Control). ABL1 zagotavlja, da vsebuje vzorec človeške celice in človeško RNA. Za veljaven rezultat testa je potreben pozitiven signal ABL1. Kontrola za preverjanje sonde (Probe Check Control - PCC) je vključena za preverjanje rehidracije reagenta, polnjenje epruvete PCR v vložku, celovitost sonde in stabilnosti reagenta. Interna kontrola Cepheid (CIC, Cepheid Internal Control), namenjena odkrivanju zaviranja RT-PCR v realnem času, je vključen v vsak vložek.

Vzorci urina je treba najprej obdelati s kompletom reagenta za transport urina Xpert®, tako da prenesemo 4,5 ml urina v epruveto za transport urina in trikrat obrnemo, da premešamo. Pipeta za prenos, priložena testu Xpert Bladder Cancer Detection, se uporablja za prenos 4 ml neobdelanega urina v komoro vložka za vzorec.

Vsi reagenti, potrebni za pripravo vzorcev in analizo RT-PCR, so prednaloženi v vložek. Celice v vzorcu urina se zajamejo na filter in lizirajo z ultrazvokom. Sproščeno nukleinsko kislino eluiramo, zmešamo s suhimi reagenti RT-PCR in raztopino prenesemo v reakcijsko cev za RT-PCR in zaznavo. Čas do rezultata v napravi je približno 90 minut.

Test Xpert Bladder Cancer Detection daje **POZITIVNE (POSITIVE)** ali **NEGATIVNE (NEGATIVE)** rezultate testa na podlagi rezultatov algoritma linearne diskriminantne analize (LDA, linear discriminant analysis), ki uporablja rezultat praga cikla (Ct, cycle threshold) za pet ciljev mRNA. Za **POZITIVEN (POSITIVE)** rezultat testa ni nujno, da so zaznane vse ciljane mRNA.

6 Reagenti in instrumenti

6.1 Materiali na voljo

Komplet testa Xpert Bladder Cancer Detection vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev kontrole kakovosti in/ali vzorcev urina, obdelanih s kompletom reagenta za transport urina Xpert (kataloška št. GXUTR-CE-30). Komplet testa Xpert Bladder Cancer Detection vsebuje:

Vložke Xpert Bladder Cancer Detection z vgrajenimi reakcijskimi epruvetami	10
<ul style="list-style-type: none"> Zrno 1, zrno 2, in zrno 3 (liofilizirano) Elucijski reagent 	1 od vsakega na vložek 1,5 ml na vložek
Pipete za prenos za enkratno uporabo	1 vrečko z deset kosi na komplet
CD	1 na komplet
<ul style="list-style-type: none"> Datoteko z opredelitvijo testa (ADF, Assay Definition File) Navodila za uporabo (priložena pakiranju) 	

Opomba Varnostni listi (SDS) so na voljo na spletnem naslovu www.cepheid.com ali <https://www.cepheidinternational.com> v zavihku **PODPORA (SUPPORT)**.

Opomba Goveji serumski albumin (BSA) v zrcnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

7 Shranjevanje in uporaba

- Vložke in reagente testa Xpert Bladder Cancer Detection shranjujte pri 2–28 °C.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljene na izvajanje testa.
- Vložek uporabite v 30 minutah po odprtju pokrova vložka.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.

8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- Komplet reagenta za transport urina Xpert (kataloška št. GXUTR-CE-30) za obdelavo primarnih vzorcev urina. Komplet sestavljata epruveta reagenta za transport urina Xpert in pipeta za prenos.
- Instrument GeneXpert Dx ali sistemi GeneXpert Infinity (kataloška številka je odvisna od konfiguracije): Instrument GeneXpert, računalnik, čitalec črtnih kod in uporabniški priročnik.
 - Za sistem GeneXpert Dx: Programska oprema GeneXpert Dx, različica 4.7b ali višja
 - Za sistema GeneXpert Infinity-80 in Infinity 48s: Različica programske opreme Xpertise 6.4b ali novejša.
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo družbe Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.

9 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Z vsemi biološkimi vzorci je treba ravnati, kot da bi lahko prenašali nalezljive povzročitelje. Vse človeške vzorce je treba obdelati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje s primerki so na voljo pri Svetovni zdravstveni organizaciji ali ameriških centrih za nadzor in preprečevanje bolezni.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Značilnosti učinkovitosti tega testa so bile ugotovljene samo za vrste vzorcev, navedene v poglavju Predvidena uporaba. Učinkovitost tega testa za druge vrste vzorcev ali vzorce ni bila ocenjena.
- Vzorce urina je treba obdelati s kompletom reagenta za transporta urina Xpert (kataloška št. GXUTR-CE-30).
- Vložka Xpert Bladder Cancer Detection ne odpirajte, razen za dodajanje vzorca, obdelanega z reagentom za transport urina Xpert.
- Ne uporabljajte vložka, ki je padel ali se je pretresel.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Vsak vložek za enkratno uporabo testa Xpert Bladder Cancer Detection se uporabi za obdelavo enega vzorca. Uporabljenih vložkov ne uporabite ponovno.
- Pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Ne uporabite vložka, če je videti moker ali če tesnilo pokrovčka deluje nepopolno.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Priporočajo se dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic v času med delom z bolnikovimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.
- Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov se posvetujte z osebjem svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Preverite državne, območje in lokalne predpise, saj se lahko razlikujejo od nacionalnih predpisov o odstranjevanju. Ti materiali imajo lahko lastnosti nevarnih odpadkov, ki jih je treba odlagati na točno določen način. Ustanove morajo preveriti zahteve glede odlaganja nevarnih odpadkov.

10 Kemične nevarnosti

V skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008 (CLP) ta material ni obravnavan kot nevaren.

11 Zbiranje vzorcev, transport in shranjevanje

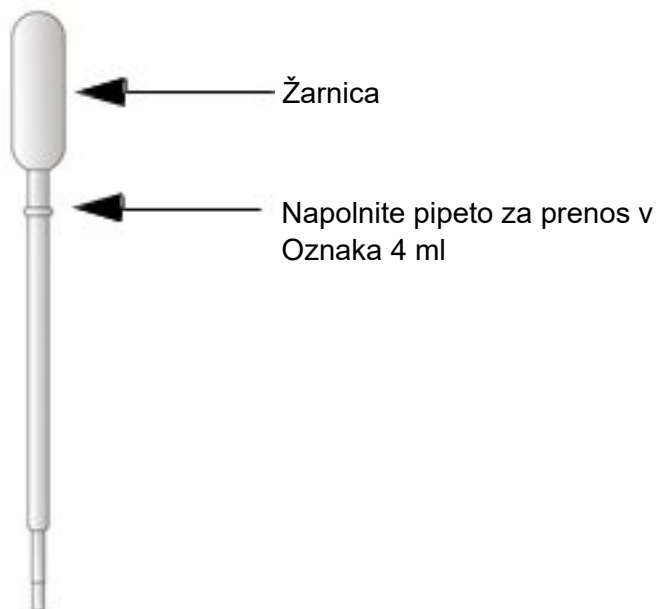
- Uporabljajte samo z vzorci urina, obdelanimi s kompletom reagenta za transport urina Xpert (kataloška št. GXUTR-CE-30). Upoštevajte proizvajalčeva navodila za odvzem vzorcev urina in ravnanje z njimi.
- Vzorce urina je treba prenesti v epruvete reagenta za transport urina Xpert v eni uri po primarnem odvzemu. Pred prenosom urina v epruveto reagenta za transport urina Xpert preverite, ali je bil lonček za zbiranje urina trikrat obrnjen za mešanje.
- Vzorce urina, shranjene v epruvetah reagenta za transporta urina Xpert, je treba odpeljati v laboratorij pri 2–28 °C.
- Vzorci urina v epruveti reagenta za transporta urina Xpert so stabilni do sedem dni pri 2–28 °C pred testiranjem z Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Postopek

12.1 Priprava vložka

Pomembno Test začnite v 30 minutah od dodajanja vzorca v vložek.

1. Vložek odstranite iz pakiranja.
2. Trikrat obrnite epruvete reagenta za transport urina Xpert, da premešate.
3. Odprite pokrovček vložka.
4. Odprite pokrovček epruvete za prenos.
5. Vzorec napolnite do oznake 4 ml.
 - a) Stisnite mehurček pipete za prenos.
 - b) Pipeto vstavite v epruveto za prenos.
 - c) Sprostite mehurček, da napolnite pipeto za prenos do oznake 4 ml.
 - d) Preostali vzorec hranite pri temperaturi 2–28 °C za primer, da bo potrebno ponovno testiranje.



Slika 1. Pipeta za prenos za test Xpert Bladder Cancer Detection

6. Vsebino pipete izlijte v komoro za vzorec vložka.



Slika 2. Vložek Xpert Bladder Cancer Detection (pogled od zgoraj)

7. Zaprite pokrovček vložka.

12.2 Začetek testa

Pomembno Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa (ADF) Xpert Bladder Cancer Detection.

To poglavje navaja privzete korake za upravljanje s sistemom instrumenta GeneXpert. Za podrobna navodila glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vklonite instrument GeneXpert:

- Če uporabljate instrument GeneXpert Dx, najprej vklopite instrument, nato pa vklopite še računalnik. Samodejno se bo zagnala programska oprema GeneXpert, morda pa bo zahtevan dvoklik na ikono bližnjice za programsko opremo GeneXpert Dx na namizju Windows®.

ali

- Če uporabljate instrument GeneXpert Infinity, vklopite instrument. Samodejno se bo zagnala programska oprema Xpertise, morda pa bo zahtevan dvoklik na ikono bližnjice za programsko opremo Xpertise na namizju Windows.

2. Prijavite se v programsko opremo sistema instrumenta GeneXpert s svojim uporabniškim imenom in geslom. V oknu sistema GeneXpert kliknite **Ustvari test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ali **Naročila (Orders)** in **Naroči test (Order Test)** (Infinity). Odpre se okno **Ustvari test (Create Test)**.

3. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste jo vtipkali pravilno. ID vzorca je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu za ogledovanje rezultatov in vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno za skeniranje vložka.

4. Poskenirajte črtno kodo na vložku testa Xpert Bladder Cancer Detection. Prikaže se okno **Ustvari test (Create Test)**. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID serije reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN).

5. Kliknite **Začni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ali **Predloži (Submit)** (Infinity). Če je potrebno, vnesite svoje geslo.

6. Na sistemu GeneXpert Infinity namestite vložek na transportni trak. Vložek se samodejno naloži, nato se izvede test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

ali

Za instrument GeneXpert Dx:

- a) Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
- b) Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
- c) Preden odprete vrata modula, počakajte, da sistem sprostí zaklepni mehanizem vrat. Odstranite vložek.

- d) Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove. Glejte Razdelek 9. Opozorila in previdnostni ukrepi.

13 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem poglavju so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela instrumenta, ki ga uporabljate.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**.
2. Ko se test konča, kliknite gumb **Report (Poročilo)** v oknu View Results (Ogled rezultatov) in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

14 Kontrola kakovosti

Vgrajene kontrole kakovosti

Vsak test vključuje interno kontrolo (CIC), kontrolo preverjanja sonde (PCC, Probe Check Control) in kontrolo ABL1.

- **Interna kontrola Cepheid CIC (Cepheid Internal Control):** CIC je kontrola z oboroženo RNA® v obliki suhe kroglice, ki je vključena v vsak vložek za odkrivanje zaviranja RT-PCR, povezanega z vzorcem. CIC je uspešna, če ustreza validiranim merilom sprejemljivosti.
- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC):** Pred začetkom PCR sistem instrumenta GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo kroglic, polnjenje reakcijske epruvete, celovitosti sonde in stabilnost barve. PCC je uspešen, če vzorec ustreza merilom sprejemljivosti.
- **Kontrola ABL1:** Kontrola primernosti vzorca (SAC, Sample Adequacy Control) zagotavlja, da vsebujejo vzorci človeške celice in človeško RNA. Za veljaven rezultat testa je potreben signal ABL1. Negativni ABL1 pomeni, da vzorec ne vsebuje dovolj človeških celic ali da se je vzorec razgradil.
- **Zunanje kontrole (ni priloženo):** Zunanje kontrole je treba uporabljati v skladu z zahtevami lokalnih, državnih in zveznih akreditacijskih organizacij, kot je ustrezno.

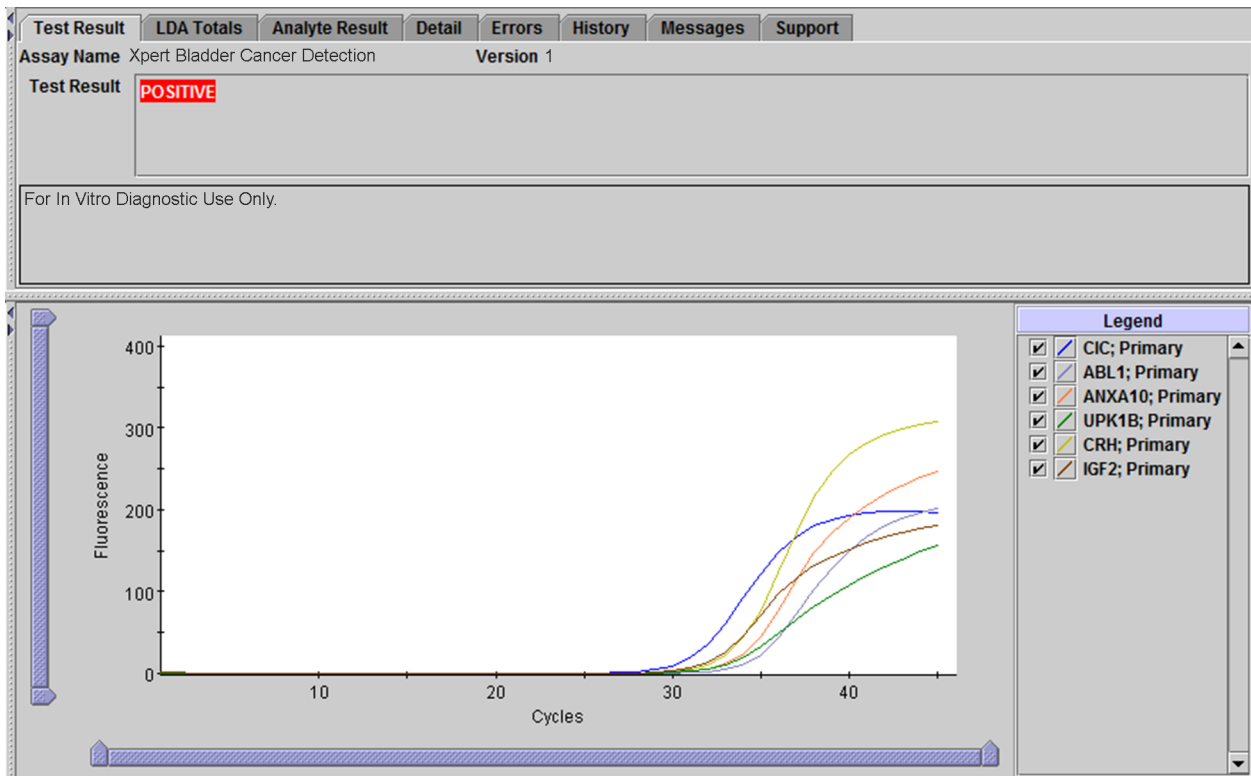
15 Tolmačenje rezultatov

Rezultate samodejno tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, prikazani pa so v zavihku Testni rezultati (Test Result) okna **Ogled rezultatov (View Results)**. Skupna vrednost LDA (LDA Totals) in Analitični rezultati (Analyte Result). Testni rezultati (Test Results), Skupna vrednost LDA (LDA Totals) in Analitični rezultati (Analyte Result) so prikazani tudi v testnem poročilu (Test Report).

Preglednica 1. Reprezentativni rezultati in tolmačenje testa Xpert Bladder Cancer Detection

Rezultat	Tolmačenje
----------	------------

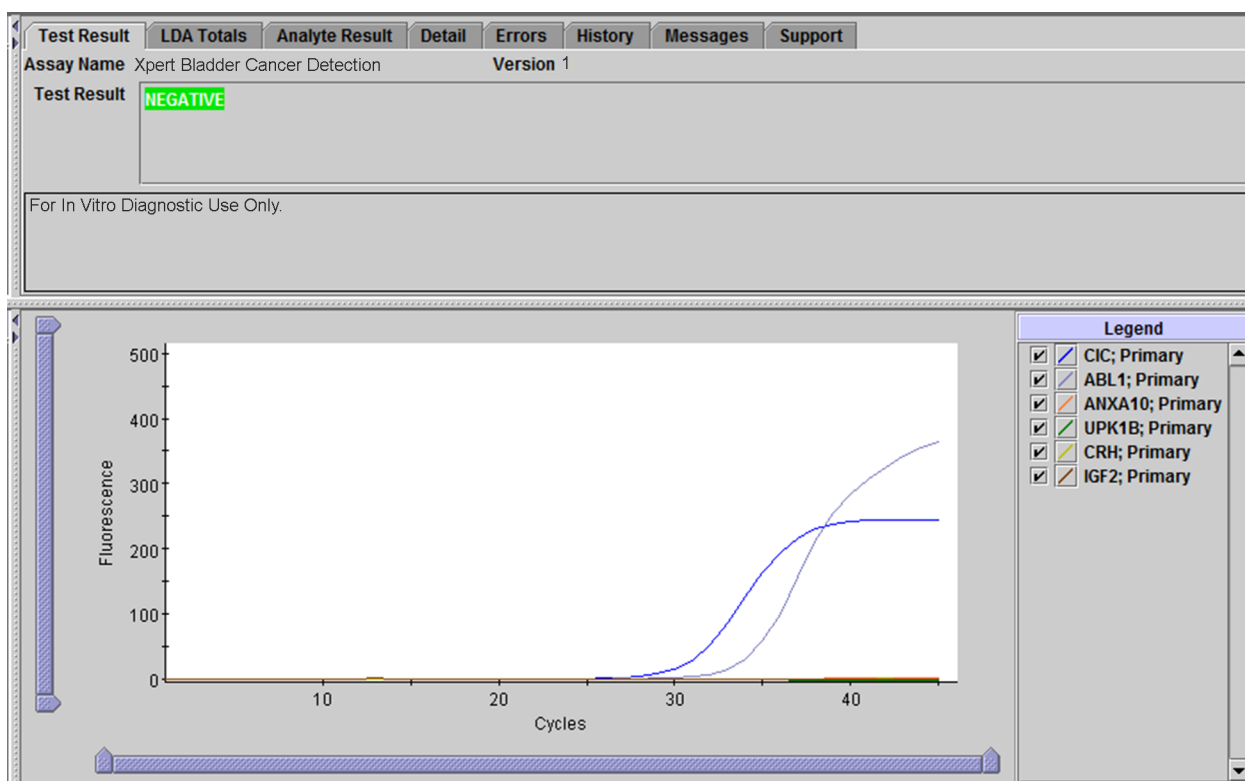
Rezultat	Tolmačenje
POZITIVNO (POSITIVE) Glejte Slika 3 in Slika 4.	<ul style="list-style-type: none"> Skupna vrednost LDA (rezultat algoritma, ki uporablja vrednosti Ct za ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH in IGF2) je enaka presečni vrednosti ali je večja. Skupni rezultat LDA mora biti v veljavnem razponu med -20 do 20. ABL1: ABL1 Ct je znotraj veljavnega razpona. CIC: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable)) Rezultati CIC se ne upoštevajo, ker lahko cilji testa v pozitivnih vzorcih vplivajo na to kontrolo. PCC – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NEGATIVNO (NEGATIVE) Glejte Slika 5 in Slika 6.	<ul style="list-style-type: none"> Skupna vrednost LDA je pod presečno vrednostjo. ABL1: ABL1 Ct je znotraj veljavnega razpona. CIC: CIC Ct je znotraj veljavnega razpona. PCC – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NEVELJAVEN (INVALID) Glejte Slika 7 in Slika 8.	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih mRNA ni mogoče določiti. <ul style="list-style-type: none"> ABL1 in CIC: ABL1 Ct in/ali CIC Ct ne izpolnjujejo meril sprejemljivosti ali ena ali več krivulj rasti ne izpolnjuje meril sprejemljivosti. PCC – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni. Celična vsebnost v vzorcu je prenizka, PCR je bil zavrt ali vzorec ni bil pravilno odvzet.
NAPAKA (ERROR)	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih mRNA ni mogoče določiti. <ul style="list-style-type: none"> PCC NEUSPEH (FAIL), vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel. Možen razlog napake je nepravilno napolnjena reakcijska epruveta ali zaznana težava s celovitostjo sonde reagenta, presežena meja tlaka ali je bila zaznana napaka postavitve ventila.
BREZ REZULTATA (NO RESULT)	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih mRNA ni mogoče določiti. <ul style="list-style-type: none"> Znak BREZ REZULTATA (NO RESULT) pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo. PCC – N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable))).



Slika 3. POZITIVEN REZULTAT (POSITIVE RESULT)

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

Slika 4. Skupna vrednost LDA - POZITIVEN REZULTAT (LDA Total – POSITIVE RESULT)

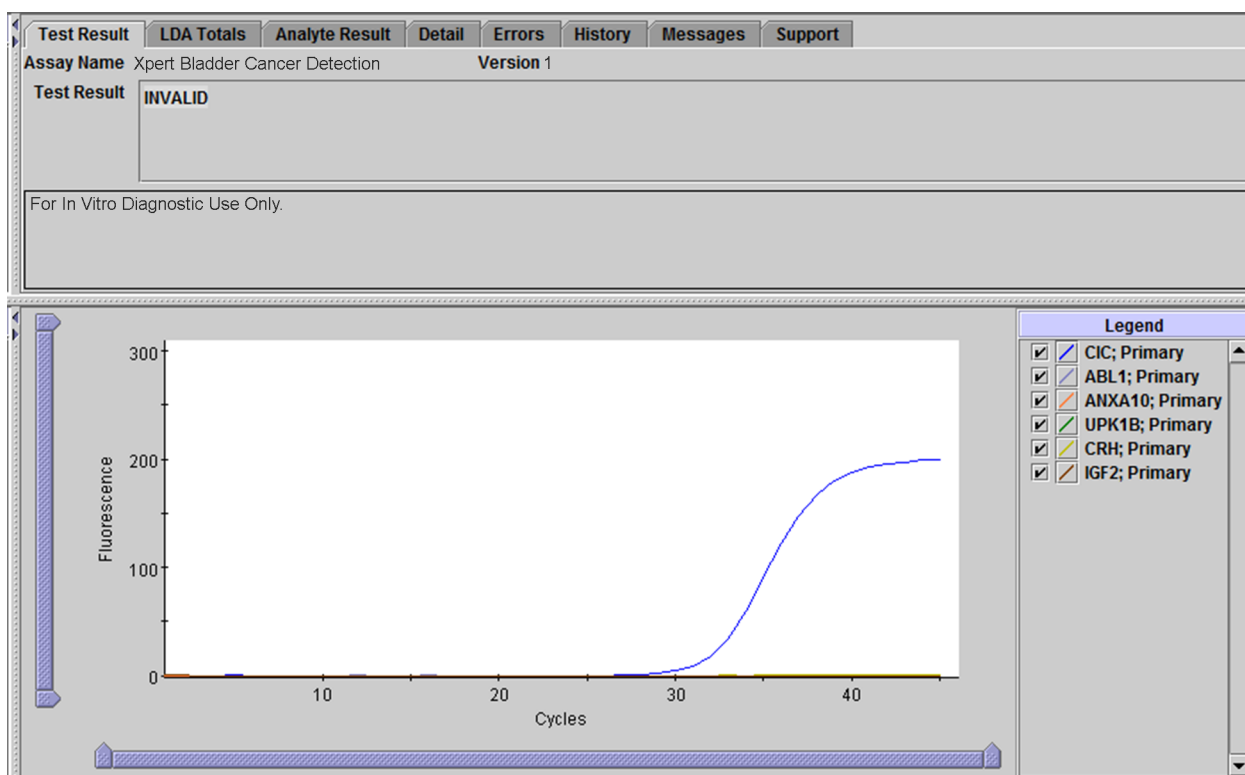


Slika 5. NEGATIVEN REZULTAT (NEGATIVE RESULT)

Test Result LDA Totals Analyte Result Detail Errors History Messages Support

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

Slika 6. Skupna vrednost LDA - NEGATIVEN REZULTAT (NEGATIVE RESULT)



Slika 7. NEVELJAVEN (INVALID)

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

Slika 8. Skupna vrednost LDA - NEVELJAVNO (INVALID)

16 Ponovna testiranja

16.1 Postopek ponovnega testiranja

Za ponovno testiranje rezultata zadevnega vzorca **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, **NEVELJAVEN (INVALID)** ali **NAPAKA (ERROR)** uporabite nov vložek (vložka ne uporabite ponovno).

1. Iz kompleta vzemite nov vložek.
2. Glejte Razdelek 12.1. Priprava vložka in Razdelek 12.2. Začetek testa.

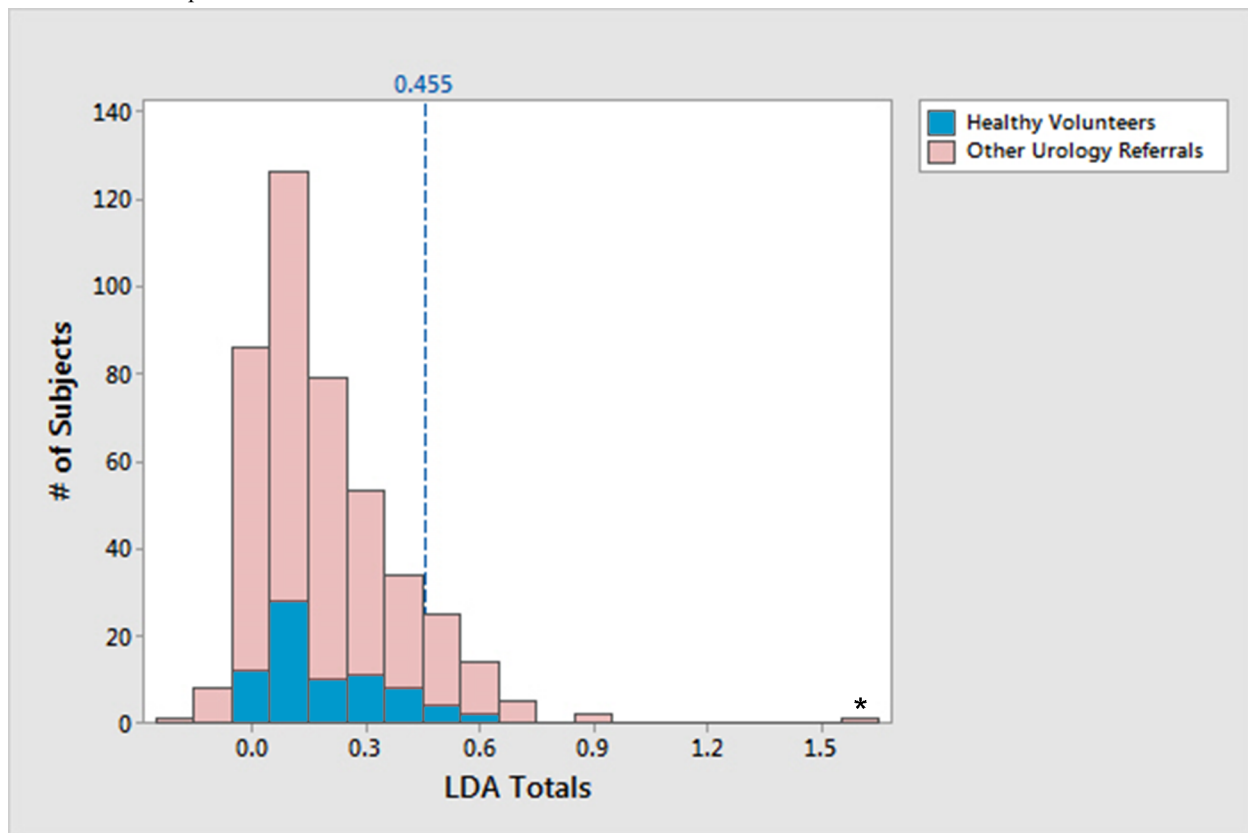
17 Omejitve

- Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa. Rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection je treba tolmačiti skupaj z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi podatki, dosegljivimi zdravniku.
- Zmogljivost testa Xpert Bladder Cancer Detection je bila validirana s postopki, navedenimi v priloženih navodilih, vendar le z uporabo vzorcev urina, odvzetih pri preiskovancih starosti od 19 do 95 let.
- Xpert Bladder Cancer Detection odkriva mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B in ANXA10 v odvzetih vzorcih urina. Bolezni in zdravila, ki povzročajo povečano raven teh mRNA v urinu, lahko povzročijo pozitiven rezultat testa.
- Napačni rezultati preskusov se lahko pojavijo zaradi neustreznega odvzema vzorcev, ravnanja z njimi, shranjevanja ali mešanja vzorcev. Da bi se izognili napačnim rezultatom, je treba natančno upoštevati navodila v tem dokumentu.
- Motnje testa je mogoče opaziti v prisotnosti albumina, bilirubina, hemoglobina, polne krvi, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoina in fenazopiridin-HCl. Največje dovoljene ravni teh snovi, navedene v Preglednica 7, so 1,92 g/dl za albumin, 11,25 mg/dl za bilirubin, 0,153 g/dl za hemoglobin, 1 % za polno kri, 6e6 cfu/ml za *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml za *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml za *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/ml za BCG, 60mg/dl za nitrofurantoin in 25,32 mg/dl za fenazopiridin-HCl.
- Mutacije ali polimorfizmi v regijah, ki vežejo primer ali sondo, lahko povzročijo napačne, a verjetne rezultate.

18 Pričakovane vrednosti

18.1 Vrednosti med zdravimi prostovoljci in preiskovanci, napotenimi na urologijo

Test Xpert Bladder Cancer Detection je bil opravljen z vzorci urina pri zdravih prostovoljcih in na urološke napotitve brez simptomov ali anamneze raka mehurja, kot del študije specifičnosti testa (glejte tudi Specifičnost (Specificity) pod Klinična zmogljivost (Clinical Performance) spodaj). Porazdelitev seštevkov LDA je prikazana v Slika 9. Mejna vrednost testa je označena z modro pikčasto črto.

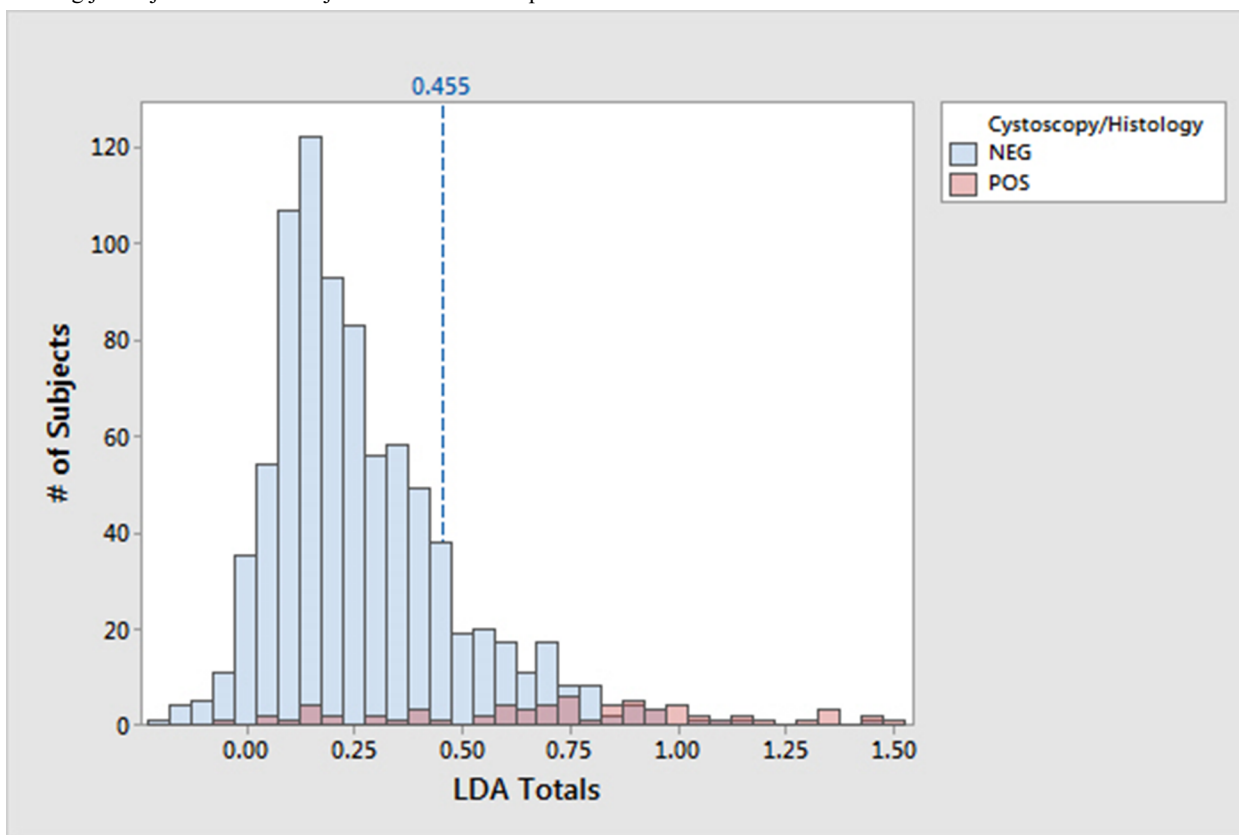


Slika 9. Histogram odkrivanja raka mehurja LDA skupaj med zdravimi prostovoljci in drugimi, napotenimi na urologijo

*En preiskovanec z diagnozo raka mehurja je imel največjo skupno vrednost LDA (na skrajni desni)

18.2 Vrednosti pri bolnikih s simptomi raka mehurja

Porazdelitev skupnega rezultata LDA med preiskovanci, zbranimi v prospektivni študiji pri osebah s simptomi raka na mehurju, je prikazana v Slika 10. (Glejte tudi Razdelek 19.1. Zmogljivost v primerjavi s standardno oskrbo). Porazdelitev je prikazana pri osebah, ki so imele (POZ) in niso imele (NEG) raka na mehurju na podlagi rezultatov cistoskopije in histologije. Mejna vrednost testa je označena z modro pikčasto črto.



Slika 10. Histogram skupnih vrednosti LDA testa Xpert Bladder Cancer Detection med preiskovanci s simptomi raka mehurja

19 Značilnosti učinkovitosti

19.1 Zmogljivost v primerjavi s standardno oskrbo

Značilnosti zmogljivosti testa Xpert Bladder Cancer Detection so ocenjevali na lokacijah v ZDA, Kanadi in EU. Preiskovanci so vključevali posameznike s simptomi raka na mehurju. Za namene študije so bili simptomatski bolniki opredeljeni kot tisti, ki so imeli v 12 tednih po vključitvi v študijo makroskopsko (bruto) ali asimptomatsko mikrohematurijo, o kateri so poročali bolniki. Za primerne osebe so vzorce odvzetega urina odvzeli za testiranje s testom Xpert Bladder Cancer Detection. Rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection so primerjali s cistoskopijo, histološko potrditvijo pozitivnih cistoskopij in sumom nanje. Bolniki s pozitivno ali sumljivo cistoskopijo, vendar z negativno histološko ugotovitvijo, so bili negativni za raka na mehurju. Preiskovanci s pozitivnimi in/ali sumljivimi rezultati cistoskopije, pri katerih histologija ni bila prisotna, so bili izključeni iz analiz. V to študijo je bilo na začetku vključenih skupaj 1124 preiskovancev, od katerih je 895 izpolnjevalo merila za vključitev in so imeli veljavne rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection.

Demografski podatki za 895 subjektov so povzeti v Preglednica 2.

Preglednica 2. Povzetek demografskih podatkov - študija odkrivanja raka mehurja

Kategorija		N(%)	
Spol	Moški	511 (57,1 %)	
	Ženske	384 (42,9 %)	
Rasa	Belci	756 (84,5 %)	
	Hispanka	37 (4,1 %)	
	Črnci ali afriški Američani	81 (9,0 %)	
	Azijci	9 (1,0 %)	
	Drugo	6 (0,7 %)	
	Neznano	6 (0,7 %)	
Zgodovina kajenja	Trenutni kadilec	145 (16,2 %)	
	Nekdanji kadilec	316 (35,3 %)	
	Nikoli kadil/-a	434 (48,5 %)	
Anamneza hematurije	Bruto hematurija	487 (54,4 %)	
	Asimptomatska mikrohematurija	408 (45,6 %)	
Starost (leta)			Povprečje ± SD (razpon)
	Na splošno	895	62,3 ± 13,6 (19-95)
	Moški	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20-95)
	Ženske	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19-88)

Na splošno je test Xpert Bladder Cancer Detection pokazal 75,8 % občutljivost in 84,6 % specifičnost glede na cistoskopijo/histologijo (Preglednica 3). Občutljivost med tumorji visoke stopnje je bila 88,4 % [(38/43) 95-% IZ: 75,5-94,9]. Občutljivost med tumorji nizke stopnje je bila 52,2 % [(12/23) 95-% IZ: 33,0-70,8].

Preglednica 3. Test Xpert Bladder Cancer Detection v primerjavi s cistoskopijo/histologijo

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

Testi Xpert Bladder Cancer Detection so bili za 95,4 % (868/910) vzorcev študije uspešni pri prvem poskusu s splošno stopnjo nedoločljivosti 4,6 %. Primeri nedoločljivosti so vključevali 19 rezultatov **NEVELJAVNO (INVALID)**, 19 **NAPAKA (ERROR)** in štiri rezultate **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**. Sedemintrideset od 42 nedoločenih primerov je bilo ponovno testiranih, od katerih je 27 dalo veljavne rezultate v ponovljenem testu. Skupni delež uspešnosti testa je bil 98,4 % (895/910).

19.2 Specifičnost

Poleg klinične specifičnosti 84,6%, ugotovljene v študiji odkrivanja raka na mehurju, je bila izvedena multicentrična prospektivna študija za ugotavljanje specifičnosti testa za odkrivanja raka na mehurju Xpert Bladder Cancer Detection pri zdravih prostovoljcih in uroloških bolnikih brez predhodne anamneze ali kliničnih dokazov o raku mehurja. V to študijo je bilo na začetku vključenih skupaj 537 preiskovancev, od katerih je 508 izpolnjevalo merila za vključitev in so imeli veljavne rezultate testa Xpert Bladder Cancer Detection. Populacija bolnikov je povzeta v Preglednica 4.

Preglednica 4. Povzetek demografskih podatkov — študija specifičnosti testa odkrivanja raka mehurja Xpert Bladder Cancer Detection

Kategorija		N(%)	
Spol	Moški	341 (67,1 %)	
	Ženske	167 (32,9 %)	
Zgodovina kajenja	Trenutni kadilec	52 (10,2 %)	
	Nekdanji kadilec	196 (38,6 %)	
	Nikoli kadil/-a	260 (51,2 %)	
Anamneza raka	Anamneza raka na spolovilih in sečilih ^a	73 (14,4 %)	
	Anamneza raka, razen na spolovilih in sečilih	32 (6,3 %)	
	Brez raka v anamnezi	403 (79,3 %)	
Starost (leta)			Povprečje ± SD (razpon)
	Na splošno	508	62,1 ± 15,1 (19-91)
	Moški	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20-91)
	Ženske	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19-89)

a

Splošna specifičnost odkrivanja raka mehurja Xpert Bladder Cancer Detection pri zdravih prostovoljcih in preiskovancih, ki so bili na urološki oceni brez predhodne anamneze ali kliničnih dokazov o raku mehurja, je bila 89,8 % (456/508). Vzorcev pri 91,9 % (68/74) zdravih prostovoljcev so bili s testom Xpert Bladder Cancer Detection negativni. Povzetek splošne posebnosti in v posebnosti po skupinah je prikazan v Preglednica 5.

Preglednica 5. Xpert Bladder Cancer Detection v primerjavi s kliničnim statusom

Skupina	N	TP	FP	TN	FN	Specifičnost (%) (95-% IZ)
Zdravi prostovoljci	74	Ni na voljo	6	68	Ni na voljo	91,9 % (83,4-96,2)
Drugo	434	Ni na voljo	46	388	Ni na voljo	89,4 % (86,2-92,0)
Kombinirani	508	Ni na voljo	52	456	Ni na voljo	89,8 % (86,8-92,1)

TP = pravi pozitivni, FP = lažni pozitivni, TN = pravi negativni, FN = lažni negativni. Drugo = osebe, napotene na urološki pregled brez predhodne anamneze raka mehurja ali kliničnih dokazov o raku mehurja.

20 Analizna učinkovitost

20.1 Minimalni vnos za test

Koncentracije celic in mRNA ABL1 z veliko korelacijo se med vzorci urina zelo razlikujejo. Z ABL1 RT-PCR so rezultati robustni do cikla 36,0. ABL1 služi kot vzorec kontrole ustreznosti (SAC), najvišji dovoljeni Ct za veljaven rezultat testa pa je nastavljen na 36,0, kar opredeljuje minimalni vnos za test. Z uporabo presečne vrednosti za ustreznost vzorca pri 895 vzorcih odvzetega urina je bila stopnja nedoločljivosti 4,6 %, občutljivost 75,8 % in specifičnost 84,6 % (glejte Razdelek 19).

Učinkovitost testa je bila preizkušena blizu meje ustreznosti vzorca, najmanjša koncentracija celic, ki je potrebna za izpolnitev zahteve o ustreznosti vzorca, pa je bila ocenjena z dvema celičnima linijama (SW780, ATCC® CRL-2169 in BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Najprej smo pripravili prazne vzorce (n = 30) z dodajanjem posameznih vzorcev urina v enake količine reagenta za transport urina Xpert in filtriranjem za odstranitev endogenih celic. Za vsak vzorec urina smo preskusili dve ponovitvi z vsako od dveh serij reagentov. Vsi rezultati testa so bili **NEVELJAVNI (INVALID)**, ker ABL1 ni zaznan ali je bil Ct večji od 36,0. Preostale količine praznih vzorcev smo nato združili in uporabili kot razredčilo za razredčitve celične linije.

Najnižja koncentracija celic, potrebna za doseganje 19 od 20 ponovitev z ABL1 Ct, ki je enaka ali manjša od 36,0, je bila ocenjena z logistično regresijo in s testiranjem 20 ponovitev pri najmanj petih koncentracijah v treh dneh testiranja. Študija je bila izvedena z dvema različnima lotoma testov Xpert Bladder Cancer Detection; rezultati so povzeti v Preglednica 6.

Preglednica 6. Najmanjši vnos za test Xpert Bladder Cancer Detection

Celična linija	Ocenjeni najmanjši vnosi testa (v celicah/ml nekonzerviranega vzorca) (Logit) (spodnji in zgornji 95% intervali zaupanja)	
	Lot 1	Lot 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 Analitična specifičnost

Primerji in sonde Xpert® Bladder Cancer Detection so bili zasnovani za okrepitev mRNA in izogibanje pomnoževanja človeške genomske DNA. Za določitev, ali Xpert Bladder Cancer Detection okrepi in odkrije človeško genomsko DNA, je bila človeška genomska DNA (Promega G304A) uvedena neposredno v test RT-PCR pri 40 ng/ml, 400 ng/ml in 4 µg/ml. Testiranih je bilo osem ponovitev na koncentracijo človeške genomske DNA in osem kontrol brez dodane DNA. Rezultati Ct za vse cilje (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH in IGF2) so bili v vseh ponovitvah nič (cilji niso zaznani). Ti rezultati kažejo, da z Xpert Bladder Cancer Detection niso odkrili navzkrižne reaktivnosti s človeško genomsko DNA. Človeška genomska DNA prav tako ni vplivala na reakcijo CIC pri preskušanih koncentracijah.

20.3 Moteče snovi

V neklinični študiji so s testom Xpert Bladder Cancer Detection ocenili 26 potencialno motečih snovi, vključno s tremi mikroorganizmi, ki so lahko prisotni v vzorcih odvzetega urina.

Da bi ugotovili, ali je prisotnost potencialno motečih snovi povzročila motnje v testa, je bilo na snov testiranih osem ponovljenih negativnih in osem ponovljenih pozitivnih vzorcev. Raztopine potencialno motečih snovi so bile pripravljene in preizkušene pri koncentracijah navedenih v Preglednica 7 ali nad njimi, ki navajajo največjo dovoljeno koncentracijo za vsako snov. Vsi posamezni primerki so bili ohranjeni tako, da jim je bila dodana enaka količina reagenta za transport urina Xpert, nakar so bili združeni, da so nastali tako negativni kot pozitivni bazeni. Snovi in organizmi so bili nato za testiranje razredčeni v negativne in pozitivne bazene.

Učinek vsake potencialno moteče snovi na pozitivne in negativne ponovitve je bil ocenjen s primerjavo skupnega zneska LDA, ki nastane v prisotnosti snovi, s skupnim zneskom LDA iz kontrol, v katerih ni snovi.

Od 26 potencialno motečih snovi so bile snovi ali organizmi, ki so povzročili **NEVELJAVNE (INVALID)** rezultate testa, *Pseudomonas aeruginosa* v koncentraciji 6e8 cfu/ml in *Candida albicans* v koncentraciji 6e7 cfu/ml urina. Tri snovi so povzročile rezultat testa **NAPAKA (ERROR)**: Nitrofurantoin (pri 75 mg/dl), fenazopiridin-HCl (pri 33,75 mg/dl) in hemoglobin (pri 0,77 g/dl), čeprav pri višjih koncentracijah (do 2 g/dl) hemoglobin ni pokazal napak. Šest snovi je

povzročilo statistično pomembne zaviralne učinke na skupni rezultat LDA, ki je bil od kontrolnega povprečja oddaljen več kot dve standardni odstopanji: Albumin (pri 2,4 g/dl), hemoglobin (pri 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (pri 6e6 cfu/ml), bilirubin (pri 15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (pri 5,5e6 cfu/ml) in polna kri (pri 1,5 %). Za te snovi so bile narejene titracije in določene največje dovoljene koncentracije, ki so navedene v Preglednica 7.

Preglednica 7. Testirane snovi in največje tolerirane koncentracije

Analit	Testirana koncentracija ^a	
	(Enote SI)	(Konv. enote)
Možne sestavine urina		
Albumin	30 g/l	1,92 g/dl
Askorbinska kislina (vitamin C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubin (nekonjugiran)	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
Levkociti	n/s	1e5/ml
Sečna kislina	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natrijev klorid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Polna kri	n/s	1 % v/v
Možni mikrobní kontaminanti		
<i>Candida albicans</i>	n/s	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	n/s	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	n/s	6e7 cfu/ml
Terapevtske snovi		
Paracetamol	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	n/s	1e6 cfu/ml
Doksiciklin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Acetilsalicilna kislina	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 nekonzerviran (čisti) urin

20.4 Navzkrižno onesnaženje

Opravljena je bila študija, ki je pokazala, da samostojni vložki GeneXpert za enkratno uporabo minimalizirajo navzkrižno kontaminacijo zelo visoko pozitivnih vzorcev, ki v istem modulu GeneXpert sledijo negativnim vzorcem. Študijo je tvoril negativen vzorec, obdelan v istem modulu GeneXpert, takoj po visoko pozitivnem vzorcu raka mehurja. Visoko pozitiven vzorec so sestavljale celične linije SW780 (ATCC® CRL-2169) pri 1,5e5 celic/ml in BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) pri 2,5e4 celic/ml, v ozadju 50-% reagentu za transport urina Xpert in 50-% sintetičnega urina. Shemo testiranja smo ponovili 43-krat z uporabo enega samega modula GeneXpert za skupno 21 visoko pozitivnih in 22 negativnih vzorcev. Vseh 21 pozitivnih vzorcev je bilo sporočenih kot **POZITIVNIH (POSITIVE)**. Enaindvajset negativnih vzorcev je bilo pravilno poročenih kot **NEGATIVNI (NEGATIVE)**, en negativen vzorec pa kot **NEVELJAVEN (INVALID)**, ker je bila vrednost Ct CIC zunaj veljavnega razpona.

20.5 Ponovljivost testa

Ponovljivost testa Xpert Bladder Cancer Detection so ocenili z naborem petih vzorcev, pripravljenih na ozadni matrici 50-% reagentu za transport urina Xpert in 50-% urina ter obsega LDA v razponu poročanja. Dva operaterja na vsakem od treh študijskih mest sta v devetih testnih dneh testirala en nabor s petimi vzorci na dan (pet vzorcev x devet dni x dva operaterja x dve ponovitvi x tri mesta). Tri serije vložkov za test Xpert Bladder Cancer Detection so bile uporabljene za vsakega od treh centrov testiranja. Test Xpert Bladder Cancer Detection je bil izveden v skladu s postopkom za test Xpert Bladder Cancer Detection procedure.

Ponovljivost testa Xpert Bladder Cancer Detection so ocenili v smislu skupne vrednosti LDA za vsak vzorec glede na pričakovane vrednosti. Povprečje, standardna deviacija (SD) in koeficient variacije (CV) med lokacijami, med serijam, med dnevi, med operaterji in znotraj testov za vsakega člana nabora so predstavljeni v Preglednica 8.

Preglednica 8. Povzetek podatkov ponovljivosti

Pričakovana skupna vrednost LDA	Dejansko (95-% IZ)	N	Center/Inst		Serija		Dan		Operater/ izvedba		Med izvedbo		Skupno	
			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 prispevek variacijske komponente k skupnemu 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 Kraji sedeža družbe Cepheid

Sedež družbe

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

Sedež v Evropi

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

23 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa

O resnih incidentih, povezanih s preskusom, obvestite Cepheid in pristojni organ države članice, v kateri je prišlo do resnega incidenta.

Kontaktne informacije

Združene države Amerike

Telefon: + 1 888 838 3222

E-naslov: techsupport@cepheid.com









Francija











Telefon: + 33 563 825 319

E-naslov: support@cepheideurope.com

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	In vitro <i>diagnostični medicinski pripomoček</i>
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Ne uporabite ponovno
	Svarilo
	Rok uporabnosti
	Številka serije
	Glejte navodila za uporabo

Simbol	Pomen
	Opozorilo
	Izdelovalec
	Država izdelave
	Vsebina zadostuje <i>zan</i> testov
	Kontrola
	Omejitev temperature
	Pooblaščen predstavniki v Evropski skupnosti
	Biološka tveganja
	Pooblaščen zastopnik v Švici
	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 Zgodovina revizij

Razdelek	Opis spremembe
Preglednica simbolov	Dodan pooblaščen zastopnik za Švico (CH REP) in simboli uvoznika ter opredelitve v tabeli simbolov. Dodan pooblaščen zastopnik za Švico (CH REP) in informacije uvoznika z naslovom v Švici.
Zgodovina revizij	Posodobljena preglednica Zgodovina revizij.