

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Monitor

**REF** GXBLAD-CM-CE-10

Pokyny na používanie

**IVD** CE

## **Vyhľadania o ochranných známkach, patentoch a autorských právach**

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

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2016-2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> a Xpert<sup>®</sup> sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

**© 2016 – 2023 Cepheid.**

Popis zmien uvádza časť História revízií.

# Xpert Bladder Cancer Monitor

---

Iba na *in vitro* diagnostiku.

## 1 Obchodný názov

Xpert® Bladder Cancer Monitor

## 2 Bežne používaný názov

Xpert Bladder Cancer Monitor

## 3 Určené použitie

Xpert Bladder Cancer Monitor, vykonávaný na prístrojových systémoch Cepheid GeneXpert®, je kvalitatívny diagnostický test *in vitro* určený na monitorovanie recidívy rakoviny močového mechúra u dospelých pacientov, u ktorých bola predtým diagnostikovaná rakovina močového mechúra. Test používa vzorku vyprázdneného moču a meria hladinu piatich cieľových mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) prostredníctvom reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) v reálnom čase. Test Xpert Bladder Cancer Monitor je indikovaný ako pomôcka štandardného klinického hodnotenia pri monitorovaní recidívy karcinómu močového mechúra u dospelých pacientov, ktorým bol predtým diagnostikovaný karcinóm močového mechúra a má sa používať v spojení s ďalšími klinickými mierami na posúdenie recidívy ochorenia.

## 4 Súhrn a vysvetlenie

Uroteliálny karcinóm močového mechúra (UBC) je 7. najrozšírenejším karcinómom u mužov a 17. najrozšírenejším karcinómom už žien celosvetovo.<sup>1</sup> UBC je rozšírenejší v rozvinutých krajinách a je 4., resp. 9. najrozšírenejším karcinómom u mužov, resp. žien v krajinách Západu. Sedemdesiatpäť percent nových diagnostikovaných UBC sú svalovo neinvazívne karcinómy, kým zvyšných 25 % diagnóz sú svalovo invazívne, vyžadujúce radikálne intervencie.<sup>1</sup> Frekvencia UBC v kombinácii s najvyššou mierou recidívy zo všetkých karcinómov predstavuje extrémnu záťaž systémov zdravotnej starostlivosti z hľadiska nákladov. Incidencia UBC v určitých krajinách klesá, čo sa považuje za súvisiace so znížením používania tabaku a zlepšením priemyselnej hygieny vo vysokorizikových zamestnaniach. Usudzuje sa však, že celosvetová záťaž stúpa, a to primárne v rozvíjajúcich sa krajinách, najmä v Číne, kde je rozšírené fajčenie a populácia je početná. Miera prevalencie UBC je najvyššia zo všetkých urologických karcinómov.<sup>1</sup> V Spojených štátoch incidencia karcinómu močového mechúra naďalej stúpa v starnúcej populácii, pričom najaktuálnejšie odhady sú viac než 74 000 prípadov v roku 2015. V Spojených štátoch navyše žije 500 000 pacientov s karcinómom močového mechúra.<sup>2</sup> V Európskej únii (EÚ) je vekovo štandardizovaná miera incidencie 27 na 100 000 mužov a šesť na 100 000 žien. Incidencia, prevalencia a mortalita sa líšia medzi regiónmi a krajinami.<sup>1</sup> Karcinóm močového mechúra postihuje v Spojených štátoch a Európe väčšinou ľudí starších ako 60 rokov.<sup>2</sup> Miery incidencie sú takmer štyrikrát vyššie u mužov ako u žien a najvyššie sú u belochov.<sup>2</sup>

Karcinóm močového mechúra sa najčastejšie prejavuje mikroskopickou alebo bezbolestnou hrubou hematúriou, ktoré sa pozorujú u približne 80 – 90 % pacientov diagnostikovaných s karcinómom močového mechúra. Ľudia, u ktorých sa prvotne odhalí pokročilé ochorenie, majú vyššiu pravdepodobnosť výskytu príznakov iných ako hematúria, napríklad bolesti chrbta alebo panvy. Klinický prejav u väčšiny pacientov je nepozorovateľný a diagnóza si vyžaduje invazívnejšie vyšetrenia.

Karcinóm močového mechúra má najvyššiu mieru recidívy zo všetkých malignít, často až 70 % v priebehu piatich rokov od úspešnej liečby. Hoci väčšinu pacientov s karcinómom močového mechúra možno úspešne liečiť liečbou s ušetrením orgánu, u väčšiny dôjde buď k recidíve, alebo k progresii. Vysoká miera recidívy/progresie si vyžaduje dôkladné a presné monitorovanie ako prostriedok včasnej diagnostiky a liečby. Takéto monitorovanie dramaticky zlepšuje prežívanie.<sup>3</sup>

V súčasnosti existuje potreba riešenia testovania pacientov s anamnézou karcinómu močového mechúra so zvýšenou citlivosťou a zlepšeným časom spracovania. používa prístrojové systémy GeneXpert od spoločnosti Cepheid na meranie expresie piatich cieľov mRNA vo vzorke vyprázdneného moču v samostatnom zásobníku. Toto jednoduché a rýchle riešenie vyžaduje menej než dve minúty ručnej manipulácie s celkovým časom spracovania približne 90 minút.

## 5 Princíp postupu

Prístrojový systém GeneXpert (GX) automatizuje a integruje spracovanie vzoriek, amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií v jednoduchých alebo zložitých vzorkách s použitím polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a reverznej transkriptázovej analýzy (RT-PCR) v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systémy si vyžadujú použitie jednorazových zásobníkov, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha proces PCR. Keďže zásobníky sú samostatné komponenty a vzorky nikdy neprídu do kontaktu s funkčnými časťami prístrojových modulov, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný opis systému nájdete v *príručke operátora systému GeneXpert Dx* alebo *príručke operátora systému GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Bladder Cancer Monitor obsahuje činidlá na detekciu piatich cieľov mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2). ABL1 slúži ako kontrola primeranosti vzorky (SAC). ABL1 zaisťuje, že vzorka obsahuje ľudské bunky a ľudskú RNA. Pre platný výsledok testu sa vyžaduje pozitívny signál ABL1. Test obsahuje aj kontrolu skúšky sondy (PCC), ktorá overuje rehydratáciu činidiel, plnenie skúmavky PCR v zásobníku, integritu sondy a stabilitu farbiva. Súčasťou každého zásobníka je interná kontrola spoločnosti Cepheid (CIC) určená na detekciu inhibície RT-PCR v reálnom čase súvisiacu so vzorkou.

Vzorky moču sa musia najprv ošetriť súpravou činidla na prenos moču Xpert® prenesením 4,5 ml moču do skúmavky s činidlom na prenos moču a jej prevrátením trikrát, aby sa premiešala. Prenosová pipeta dodaná s testom Xpert Bladder Cancer Monitor sa používa na prenos 4 ml ošetrovaného moču do komory na vzorku v zásobníku.

Všetky činidlá potrebné na prípravu vzorky a analýzu RT-PCR sú vopred naplnené v zásobníku. Bunky vo vzorke moču sa zachytia na filtri a lýzujú ultrazvukom. Uvoľnená nukleová kyselina sa eluuje, zmieša so suchými činidlami RT-PCR a roztok sa preniesie do reakčnej skúmavky na RT-PCR a detekciu. Čas potrebný na získanie výsledkov je približne 90 minút.

Test Xpert Bladder Cancer Monitor poskytuje **POZITÍVNE (POSITIVE)** alebo **NEGATÍVNE (NEGATIVE)** výsledky testu na základe výsledkov algoritmu lineárnej diskriminačnej analýzy (LDA), ktorý používa výsledky prahovej hodnoty cyklu (Ct) z piatich cieľov mRNA. Na to, aby bol výsledok testu **POZITÍVNE (POSITIVE)**, nie je nutné detegovať všetky ciele mRNA.

## 6 Činidlá a nástroje

### 6.1 Poskytované materiály



Súprava Xpert Bladder Cancer Monitor obsahuje dostatok činidiel na spracovanie 10 kontrol kvality a/alebo vzoriek moču ošetrovaných súpravou činidla na prenos moču Xpert (katalógové č. GXUTR-CE-30). Súprava Xpert Bladder Cancer Monitor obsahuje tieto zložky:

#### Zásobníky testu Xpert Bladder Cancer Monitor s integrovanými reakčnými skúmavkami

- Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované)
- Elučné činidlo

#### Jednorazová prenosová pipeta

#### CD

- Súbor s definíciou analýzy
- Pokyny na použitie (Príbalová informácia)

**10**

1 na každý zásobník  
1,5 ml na zásobník

**Desať v 1 vrecúšku na súpravu**

**1 v každej súprave**

**Poznámka** Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú dostupné na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) alebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karte **SUPPORT (PODPORA)**.

**Poznámka** Hovädzí sérový albumín (BSA) v guľôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

## 7 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky a činidlá testu Xpert Bladder Cancer Monitor uchovávajúte pri teplote 2 – 28 °C.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.
- Zásobník použite do 30 minút od otvorenia veka.
- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.

## 8 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Súprava Xpert Urine Transport Reagent Kit (katalógové č. GXUTR-CE-30) na ošetrovanie primárnych vzoriek moču. Súprava obsahuje činidlo na prenos moču Xpert a prenosovú pipetu.
- Prístrojové systémy GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač, snímač čiarových kódov a príručka operátora.
  - Pre systém GeneXpert Dx: Softvér GeneXpert Dx verzie 4.7b alebo novšej
  - Pre systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity-48s: Softvéru Xpertise verzie 6.4b alebo novšej
- Tlačiareň: Ak sa vyžaduje tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.

## 9 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Iba na *in vitro* diagnostiku.
- So všetkými biologickými vzorkami je potrebné manipulovať ako so zdrojom prenosu infekčných látok. So všetkými ľudskými vzorkami je potrebné manipulovať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Pokyny pre manipuláciu so vzorkami má k dispozícii Svetová zdravotnícka organizácia alebo Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb v USA.
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Výkonnostné charakteristiky tohto testu boli stanovené výhradne s typmi vzoriek uvedenými v časti Určené použitie. Výkonnosť tejto analýzy s inými typmi vzoriek alebo vzorkami nebola stanovená.
- Vzorky moču sa musia ošetriť pomocou súpravy Xpert Urine Transport Reagent Kit (katalógové č. GXUTR-CE-30).
- Neotvárajte zásobník testu Xpert Bladder Cancer Monitor okrem pridávania vzorky oštrenej činidlom na prenos moču Xpert.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý spadol alebo sa s ním triaslo.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert Bladder Cancer Monitor sa používa na spracovanie jedného testu. Použitý zásobník nepoužívajte opakovane.
- Jednorazová pipeta sa používa na prenos jedinej vzorky. Použitá jednorazová pipeta nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, ak je vlhký alebo ak je poškodené tesnenie veka.
- Štítky s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítky s čiarovým kódom.
- Aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek a činidiel, odporúča sa správna laboratórna prax, vrátane výmeny rukavíc medzi manipuláciami so vzorkami pacientov.
- Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých činidiel sa obráťte na personál zodpovedný za environmentálny odpad svojej inštitúcie. Pozrite si štátne, krajské alebo miestne predpisy, pretože sa môžu líšiť od federálnych predpisov o likvidácii odpadu. Tento materiál môže mať vlastnosti nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné zneškodnenie. Inštitúcie si musia pozrieť požiadavky na likvidáciu nebezpečného odpadu.

## 10 Chemické nebezpečenstvo

Podľa nariadenia (ES) č. 1272/2008 (CLP) sa tento materiál nepovažuje za nebezpečný.

## 11 Odber, preprava a uskladnenie vzorky

- Používajte jedine so vzorkami moču ošetrenými súpravou Xpert Urine Transport Reagent Kit (katalógové č. GXUTR-CE-30). Pri odbere vzoriek moču a manipulácii s nimi postupujte podľa pokynov výrobcu.
- Vzorky moču sa musia preniesť do skúmaviek s činidlom na prenos moču Xpert do jednej hodiny od primárneho odberu. Pred prenosom moču do skúmavky s činidlom na prenos moču Xpert sa uistite, že pohárik na odber moču bol trikrát prevrátený, aby sa premiešal.
- Vzorky moču uchovávané v skúmavkách s činidlom na prenos moču Xpert sa musia preniesť do laboratória pri teplote 2 – 28 °C.
- Vzorky moču v skúmavkách s činidlom na prenos moču Xpert sú stabilné maximálne sedem dní pri teplote 2 – 28 °C pred testovaním testom Xpert Bladder Cancer Monitor.

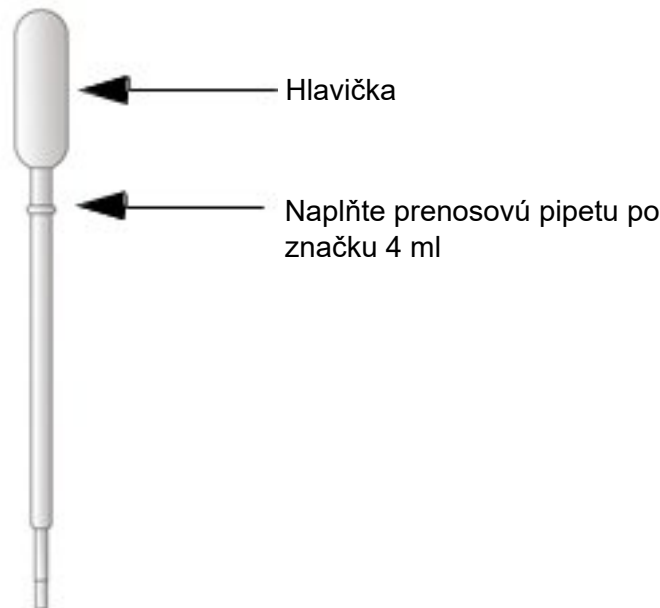
## 12 Postup

### 12.1 Príprava zásobníka

**Dôležité** Test spustíte do 30 minút od prídania vzorky do zásobníka.

---

1. Vyberte zásobník z balenia.
2. Trikrát prevráťte skúmavku s činidlom na prenos moču Xpert, aby sa premiešala.
3. Otvorte kryt zásobníka.
4. Otvorte kryt prenosovej skúmavky.
5. Naplňte vzorku po značku 4 ml.
  - a) Stlačte hlavičku prenosovej pipety.
  - b) Vložte pipetu do prenosovej skúmavky.
  - c) Uvoľnite hlavičku, aby sa prenosová pipeta naplnila po značku 4 ml.
  - d) Zvyšok vzorky uchovajte pri teplote 2 – 28 °C pre prípad nutnosti opakovania testu.



**Obrázok 1. Prenosová pipeta testu Xpert Bladder Cancer Monitor**

6. Obsah pipety vyprázdniť do komory na vzorku v zásobníku.



Obrázok 2. Zásobník testu Xpert Bladder Cancer Monitor (pohľad zhora)

7. Zatvorte kryt zásobníka.

## 12.2 Spustenie testu

**Dôležité** Pred spustením test sa uistite, že do softvéru je importovaný súbor s definíciou analýzy (ADF) pre test Xpert Bladder Cancer Monitor.

V tejto časti sú uvedené predvolené kroky na prevádzku softvéru prístroja GeneXpert. Podrobné pokyny nájdete v *príručke používateľa systému GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity* v závislosti od modelu, ktorý používate.

**Poznámka** Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnutie prístroja GeneXpert:

- ak sa používa prístroj GeneXpert Dx, najskôr zapnite prístroj a potom počítač. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.

alebo

- Ak používate prístroj GeneXpert Infinity, zapnite ho. Softvér Xpertise sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.

2. Do softvéru prístroja GeneXpert sa prihláste pomocou svojho mena používateľa a hesla. V okne systému GeneXpert kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (GeneXpert Dx) alebo kliknite na **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (Infinity). Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**.

3. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky súvisí s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa kontextové okno **Skenovať zásobník (Scan Cartridge)**.

4. Naskenujte čiarový kód na zásobníku testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: **Výber analýzy (Select Assay)**, **ID šarže reagensie (Reagent Lot ID)**, **Sériové č. zásobníka (Cartridge SN)**.

5. Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Odoslať (Submit)** (Infinity). Ak je to potrebné, zadajte svoje heslo.

6. V prípade systému GeneXpert Infinity položte zásobník na dopravník. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

alebo

V prípade prístroja GeneXpert Dx:

- a) Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
- b) Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikat. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
- c) Počkajte, kým systém neodomkne dvierka modulu, a otvorte ich. Vytiahnite zásobník.
- d) Použitý zásobník zlikvidujte v príslušných nádobách na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie. Pozrite Časť 9.

## 13 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke používateľa systému *GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity*, v závislosti od modelu prístroja, ktorý používate.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobraziť výsledky (View Results)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne Zobrazenie výsledkov (View Results) zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

## 14 Kontrola kvality

Zabudované kontroly kvality

Každý test obsahuje internú kontrolu (CIC), kontrolu skúšky sondy (PCC) a kontrolu ABL1.

- **Interná kontrola spoločnosti Cepheid (CIC):** CIC je kontrola Armored RNA® vo forme suchej guľôčky, ktorá je súčasťou každého zásobníka na detekciu inhibície RT-PCR súvisiacej so vzorkou. Ak sú validované kritériá prijateľnosti splnené, kontrola CIC je úspešná.
- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydrácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Ak sú validované kritériá prijateľnosti splnené, kontrola PCC je úspešná.
- **Kontrola ABL1:** Táto kontrola primeranosti vzorky (SAC) zaisťuje, že vzorka obsahuje ľudské bunky a ľudskú RNA. Pre platný výsledok testu sa vyžaduje signál ABL1. Negatívny výsledok ABL1 znamená, že vzorka neobsahuje dostatok ľudských buniek alebo že degradovala.
- **Externé kontroly (nie sú súčasťou dodávky):** Externé kontroly sa musia podľa potreby používať v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

## 15 Interpretácia výsledkov

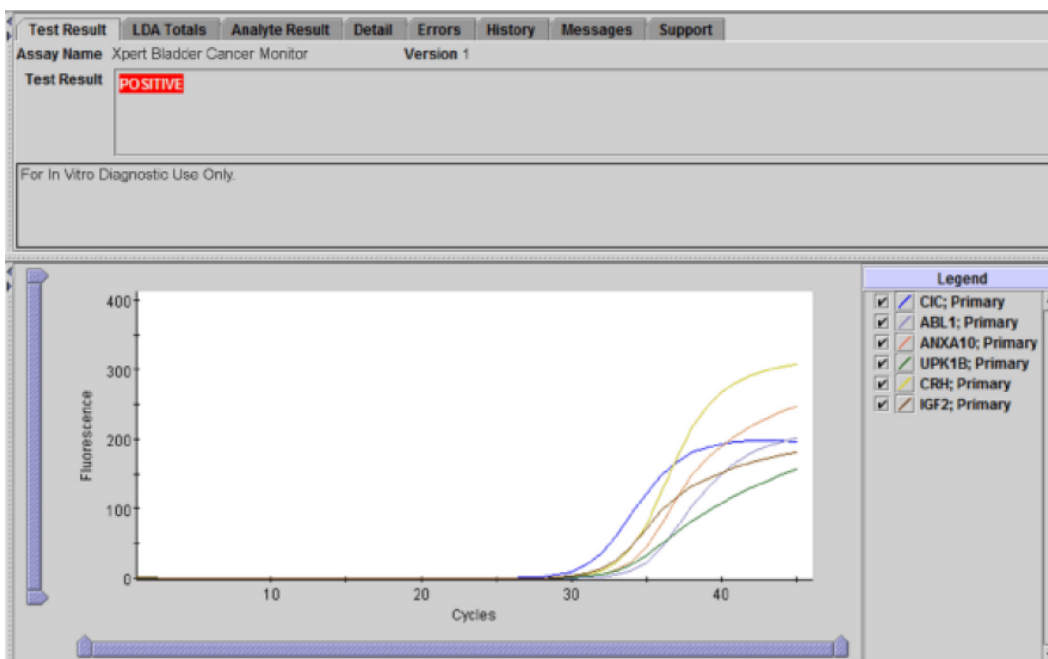
Výsledky sa interpretujú prístrojovým systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a zobrazia sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** na kartách Výsledky testu (Test Results), Celkové hodnoty LDA (LDA Totals) a Výsledok analytu (Analyte Result). Výsledky testu, celkové hodnoty LDA a výsledky analytu sa zobrazia aj v správe Správa testu (Test Report).

**Tabuľka 1. Reprezentatívne výsledky testu Xpert Bladder Cancer Monitor a interpretácia**

Výsledok	Interpretácia
----------	---------------



Výsledok	Interpretácia
<p><b>POZITÍVNE (POSITIVE)</b> Pozri Obrázok 3 a Obrázok 4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Celková hodnota LDA (výsledok algoritmu, ktorý používa hodnoty Ct pre ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) je rovnaká alebo vyššia ako medzná hodnota.</li> <li>• Celková hodnota LDA musí byť v rámci platného rozsahu –20 až 20.</li> <li>• ABL1: ABL1 Ct je v rámci platného rozsahu.</li> <li>• CIC: Neuplatňuje sa. Výsledky CIC sú ignorované, pretože ciele testu v pozitívnych vzorkách môžu narúšať túto kontrolu.</li> <li>• PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>
<p><b>NEGATÍVNE (NEGATIVE)</b> Pozri Obrázok 5 a Obrázok 6.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Celková hodnota LDA je nižšia ako medzná hodnota.</li> <li>• ABL1: ABL1 Ct je v rámci platného rozsahu.</li> <li>• CIC: CIC Ct je v rámci platného rozsahu.</li> <li>• PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>
<p><b>NEPLATNÝ (INVALID)</b> Pozri Obrázok 7 a Obrázok 8.</p>	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABL1 a CIC: Hodnoty ABL1 Ct a/alebo CIC Ct nespĺňajú kritériá prijateľnosti alebo jedna alebo viacero rastových kriviek nespĺňa kritériá prijateľnosti.</li> <li>• PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> <li>• Bunkový obsah vo vzorke je príliš nízky, PCR bola inhibovaná alebo vzorka nebola správne odobratá.</li> </ul>
<p><b>CHYBA (ERROR)</b></p>	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCC – ZLYHANIE (FAIL); všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal.</li> <li>• Možné dôvody chyby zahŕňajú nesprávne naplnenie reakčnej skúmavky, detekciu problému s integritou reakčnej sondy, prekročenie limitov tlaku alebo detekciu chyby polohy ventilu.</li> </ul>
<p><b>ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)</b></p>	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)</b> indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal.</li> <li>• PCC – Neuplatňuje sa (NA).</li> </ul>

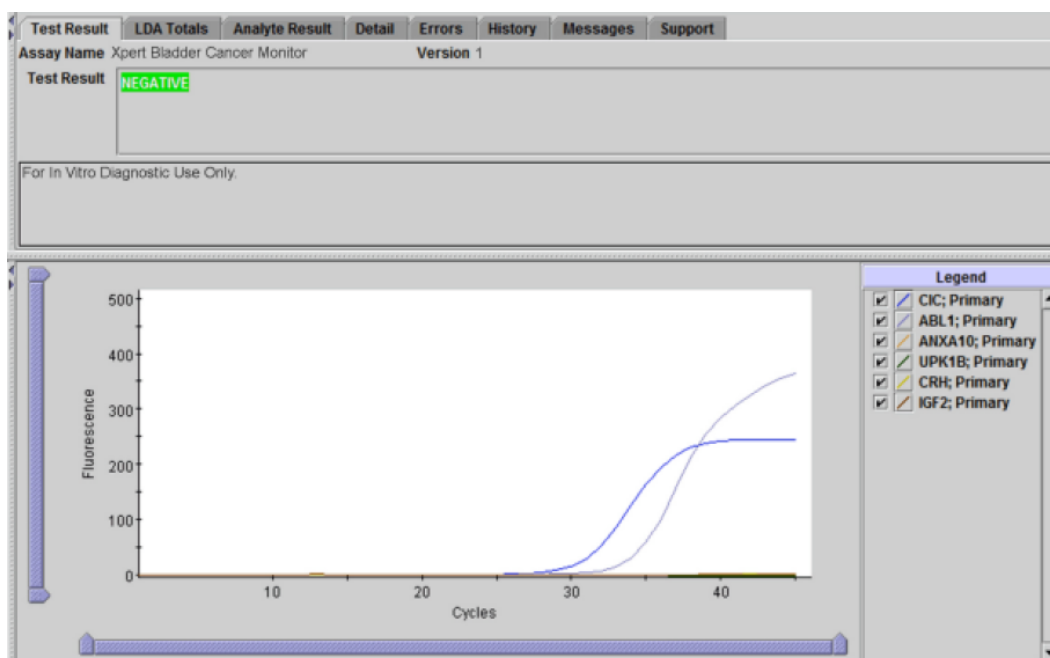


Obrázok 3. POZITÍVNY VÝSLEDOK

The screenshot displays the 'LDA Totals' tab of the software interface. It contains a table with the following data:

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.7375

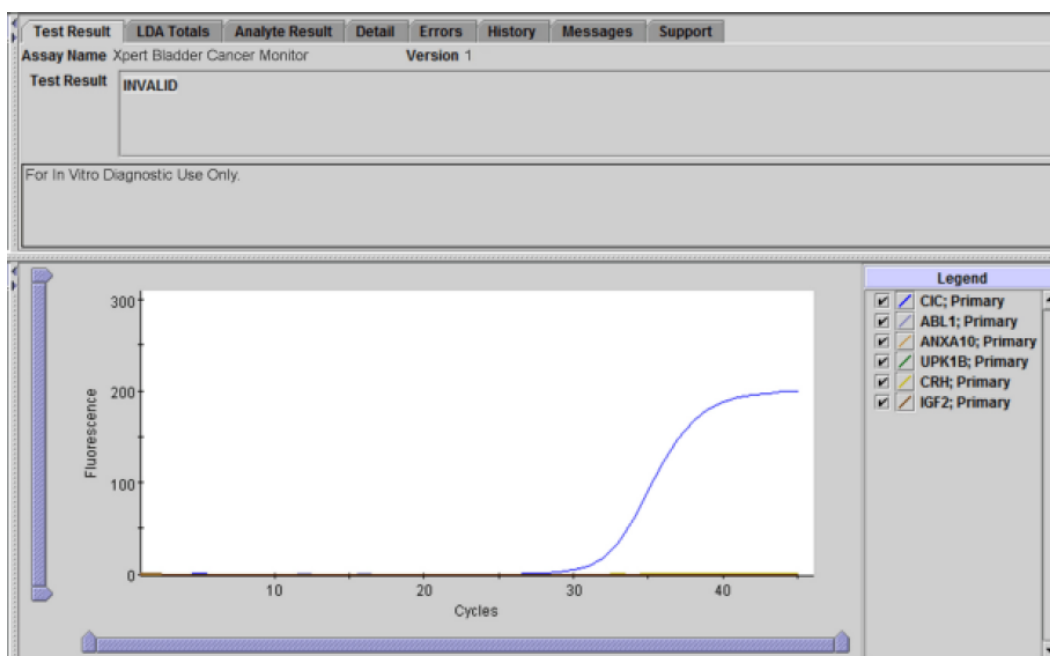
Obrázok 4. Celková hodnota LDA – POZITÍVNY VÝSLEDOK



Obrázok 5. NEGATÍVNY VÝSLEDOK

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.0138

Obrázok 6. Celková hodnota LDA – NEGATÍVNA



Obrázok 7. NEPLATNÝ (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	

Obrázok 8. Celková hodnota LDA – NEPLATNÝ VÝSLEDOK

## 16 Opakovanie testov

### 16.1 Postup opakovania testovania

Na opakovanie testu v prípade výsledku **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** použite nový zásobník (zásobník znovu nepoužívajte).

1. Vyberte nový zásobník so súpravy.
2. Pozri Časť 12.1 a Časť 12.2.

## 17 Obmedzenia

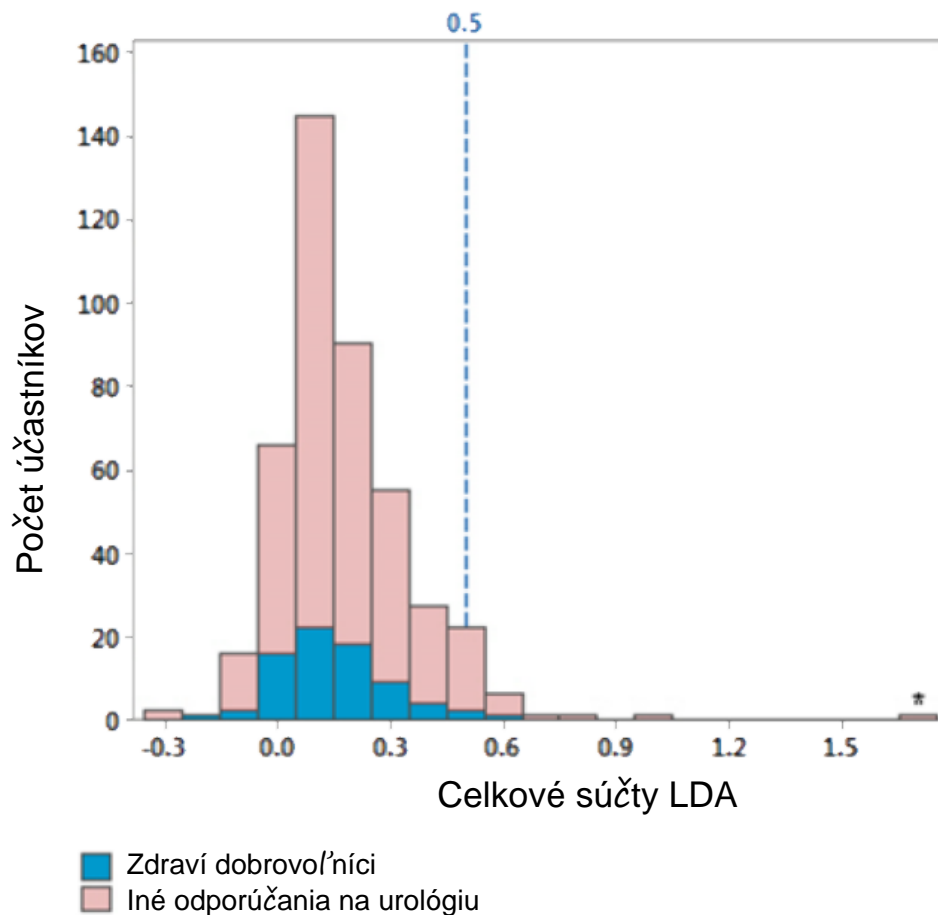
- Výkon testu Xpert Bladder Cancer Monitor sa overoval pomocou postupov uvedených v tomto príbalovom letáku iba s použitím vzoriek moču odobratých od účastníkov vo veku od 30 do 96 rokov. Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu.
- Test Xpert Bladder Cancer Monitor deteguje mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B a ANXA10 vo vzorkách vyprázdneného moču. Choroby a lieky, ktoré spôsobujú zvýšené hladiny týchto mRNA v moči, môžu viesť k pozitívnemu výsledku testu.

- Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Monitor je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Chybné výsledky testu sa môžu vyskytnúť v dôsledku nesprávneho odberu, manipulácie alebo uskladnenia vzoriek, prípadne zámény vzoriek. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v tomto príbalovom letáku.
- Narušenie analýzy možno pozorovať v prítomnosti albumínu, bilirubínu, hemoglobínu, plnej krvi, organizmov *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoinu a fenazopyridínu-HCl. Maximálne tolerované hladiny týchto látok, ktoré obsahuje Tabuľka 7, sú 2,4 g/dl pre albumín, 11,25 mg/dl pre bilirubín, 0,96 g/dl pre hemoglobín, 1 % pre plnú krv, 6e6 cfu/ml pre *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml pre *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml pre *Pseudomonas aeruginosa*, 5,5e6 cfu/mL pre BCG, 60 mg/dl pre nitrofurantoin a 25,32 mg/dl pre fenazopyridín-HCl.
- Mutácie alebo polymorfizmy v regiónoch viažucich primer alebo sondu môžu viesť ku chybným, ale uveriteľným výsledkom.

## 18 Očakávané hodnoty

### 18.1 Hodnoty u zdravých dobrovoľníkov a účastníkov poslaných na urológiu

Test Xpert Bladder Cancer Monitor bol vykonaný na vzorkách moču od zdravých dobrovoľníkov a účastníkov poslaných na urológiu bez príznakov alebo anamnézy karcinómu močového mechúra v rámci štúdie na stanovenie špecifickosti analýzy (pozri aj Špecifickosť v časti Klinický výkon nižšie). Distribúciu celkových hodnôt LDA zobrazuje #unique\_29/unique\_29\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. Medzná hodnota analýzy je označená modrou prerušovanou čiarou.

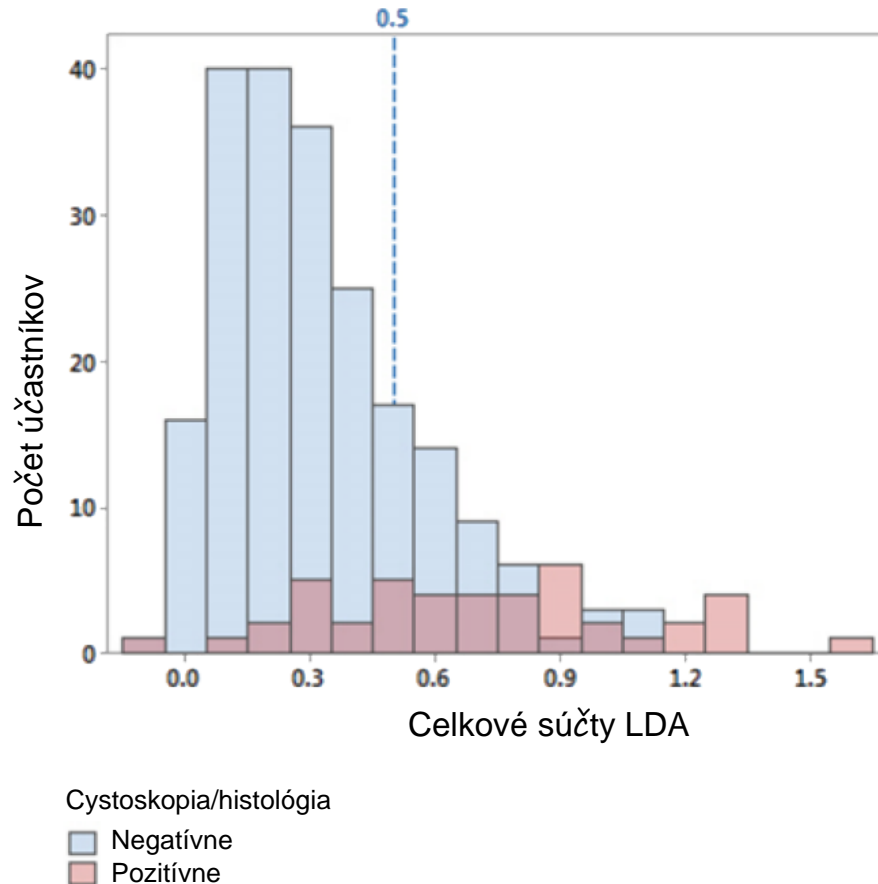


Obrázok 9. Histogram celkových hodnôt LDA na monitorovanie karcinómu močového mechúra u zdravých dobrovoľníkov a iných účastníkov poslaných na urológiu

\*Jeden účastník diagnostikovaný s karcinómom močového mechúra je prezentovaný s maximálnou celkovou hodnotou LDA (extrémna hodnota úplne vpravo)

## 18.2 Hodnoty u pacientov s anamnézou karcinómu močového mechúra

Distribúciu výsledkov celkových hodnôt LDA vo vzorkách odobratých v prospektívnej štúdií od účastníkov s počiatočnou diagnózou alebo recidívou karcinómu močového mechúra obsahuje #unique\_31/unique\_31\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. (Pozri aj #unique\_32). Distribúcia je zobrazená pre účastníkov, ktorí mali (POS) a nemali (NEG) recidívu na základe cystoskopie a histológie. Medzná hodnota analýzy je označená modrou prerušovanou čiarou.



Obrázok 10. Histogram celkových hodnôt LDA v teste Xpert Bladder Cancer Monitor u účastníkov s príznakmi karcinómu močového mechúra

## 19 Vykonnostné charakteristiky

### 19.1 Klinický výkon verus štandardná starostlivosť

Charakteristiky výkonu Xpert Bladder Cancer Monitor sa hodnotili na pracoviskách v USA, Kanade a EÚ. Medzi účastníkov patrili osoby s prvou diagnózou alebo recidívou rakoviny močového mechúra v priebehu deviatich mesiacov pred zaradením do skúšania. Účastníkom spĺňajúcim podmienky sa odobrali vzorky vyprázdneného moču na testovanie pomocou testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Monitor sa porovnali cystoskopiou s histologickým potvrdením pozitívnych a suspektných cystoskopií. Pacienti s pozitívnymi alebo suspektnými cystoskopiami, ale s negatívnymi histologickými nálezmi sa považovali za negatívnych z hľadiska recidívy. Účastníci s pozitívnymi a/alebo suspektnými výsledkami cystoskopie, pre ktoré histológia chýbala, boli z analýz vylúčení. Do tejto štúdie bolo najprv zaradených spolu 363 účastníkov, z ktorých 255 splnilo podmienky na zaradenie a malo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Monitor.

Demografické charakteristiky 255 účastníkov zhrňuje Tabuľka 2.

Tabuľka 2. Súhrn demografických charakteristík – štúdia recidívy karcinómu močového mechúra

Kategória		N (%)	
Pohlavie	Muž	204 (80,0 %)	
	Žena	51 (20,0 %)	
Rasa	Beloch	244 (95,7 %)	
	Hispanec	2 (0,8 %)	
	Černoch alebo afroameričan	7 (2,7 %)	
	Ázijčan	1 (0,4 %)	
	Iné	1 (0,4 %)	
História fajčenia	Súčasní fajčiari	46 (18,0 %)	
	Bývalí fajčiari	149 (58,4 %)	
	Nikdy nefajčili	60 (23,5 %)	
Anamnéza intravenózne liečby	Chemoterapia	71 (27,8 %)	
	Imunoterapia	87 (34,1 %)	
	Žiadna anamnéza liečby	97 (38,0 %)	
Vek (roky)			<b>Priemer ± SD (rozsah)</b>
	Celkovo	255	71,1 ± 10,8 (30 – 96)
	Muž	204 (80,0 %)	71,4 ± 10,9 (30 – 93)
	Žena	51 (20,0 %)	69,7 ± 10,6 (38 – 96)

Celkovo test Xpert Bladder Cancer Monitor preukázal 75,0 % citlivosť a 80,6 % špecifickosť v pomere k cystoskopii/histológii (Tabuľka 3). Citlivosť medzi nádormi vysokého stupňa bola 84,0 % [(21/25) 95 % IS: 65,3 – 93,6]. Citlivosť medzi nádormi nízkeho stupňa bola 63,2 % [(12/19) 95 % IS: 41,0 – 80,9].

Tabuľka 3. Xpert Bladder Cancer Monitor vs. cystoskopia/histológia

	Cystoskopia/histológia			
		Poz.	Neg.	Celkovo
Xpert Bladder	Poz.	33	41	74
	Neg.	11	170	181
	Celkovo	44	211	255
	Citlivosť	75,0 % (95 % IS: 60,6 – 85,4)		
	Špecifickosť	80,6 % (95% IS: 74,7 – 85,3)		
	PPV	44,6 % (95 % IS: 33,8 – 55,9)		
	NPV	93,9 % (95 % IS: 89,4 – 96,4)		
	Presnosť	79,6 % (95 % IS: 74,2 – 84,1)		
	Prevalencia	17,3 % (95 % IS: 13,1 – 22,4)		

Testy Xpert Bladder Cancer Monitor boli úspešné pre 96,1 % (249/259) vzoriek v štúdiu na prvý pokus s celkovou mierou neurčitosti 3,9 %. Neurčité prípady zahŕňali 6 výsledkov **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, 3 výsledky **CHYBA (ERROR)** a 1 výsledok **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**. Sedem z desiatich neurčitých prípadov sa testovalo znova, z čoho šesť prípadov prinieslo v opakovanej analýze platné výsledky. Celková miera úspechu analýzy bola 98,5 % (255/259).

## 19.2 Špecifickosť

Okrem klinickej špecifickosti 80,6 % stanovenej v štúdiu detekcie karcinómu močového mechúra sa vykonala multicentrická, prospektívna štúdia na stanovenie špecifickosti testu Xpert Bladder Cancer Monitor u zdravých dobrovoľníkov a urologických pacientov bez predchádzajúcej anamnézy alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra. Do tejto štúdie bolo najprv zaradených spolu 537 účastníkov, z ktorých 508 splnilo podmienky na zaradenie a malo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Populáciu pacientov zhrňa Tabuľka 4.

**Tabuľka 4. Súhrn demografických charakteristík – štúdia špecifickosti testu Xpert Bladder Cancer Monitor**

Kategória		N (%)	
<b>Pohlavie</b>	Muž	341 (67,1 %)	
	Žena	167 (32,9 %)	
<b>História fajčenia</b>	Súčasní fajčiari	52 (10,2 %)	
	Bývalí fajčiari	196 (38,6 %)	
	Nikdy nefajčili	260 (51,2 %)	
<b>Anamnéza karcinómu</b>	Anamnéza karcinómu GU <sup>a</sup>	73 (14,4 %)	
	Anamnéza karcinómu iného ako GU	32 (6,3 %)	
	Žiadna anamnéza karcinómu	403 (79,3 %)	
<b>Vek (roky)</b>			<b>Priemer ± SD (rozsah)</b>
	Celkovo	508	62,1 ± 15,1 (19 – 91)
	Muž	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20 – 91)
Žena	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19 – 89)	

<sup>a</sup> GU = urogenitálny

Celková špecifickosť testu Xpert Bladder Cancer Monitor u zdravých dobrovoľníkov a účastníkov prítomných na urologickom hodnotení bez predchádzajúcej anamnézy alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra bola 95,3 % (484/508). Vzorky od 98,6 % (73/74) zdravých dobrovoľníkov boli v teste Xpert Bladder Cancer Monitor negatívne. Súhrn celkovej špecifickosti a špecifickosti podľa skupiny obsahuje Tabuľka 5.



Tabuľka 5. Xpert Bladder Cancer Monitor vs. klinický stav

Skupina	N	TP	FP	TN	FN	Špecifickosť (%) (95% IS)
Zdravídobrovoľníci	74	–	1	73	–	98,6 % (92,7 – 99,8)
Iné	434	–	23	411	–	94,7% (92,2 – 96,4)
Kombinovaná	508	–	24	484	–	95,3% (93,1 – 96,8)

TP = skutočne pozitívny výsledok, FP = falošne pozitívny výsledok, TN = skutočne negatívny výsledok, FN = falošne negatívny výsledok. Iné = účastníci odoslaní na urologickú konzultáciu bez predchádzajúcej anamnézy karcinómu močového mechúra alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra.

## 20 Analytická výkonnosť

### 20.1 Minimálny vstup potrebný na analýzu

Koncentrácie buniek a mRNA ABL1, ktoré sú vysoko korelované, sa medzi vzorkami moču výrazne líšia. Analýza RT-PCR ABL1 poskytuje robustné výsledky do cyklu 36,0. ABL1 slúži ako kontrola primeranosti vzorky (SAC) a maximálna povolená hodnota Ct pre platný výsledok testu je stanovená na 36,0, čím je definovaný minimálnu vstup potrebný na analýzu. S použitím tejto medznej hodnoty primeranosti vzorky s 255 vzorkami vyprázdneného moču bola miera neurčitosti 3,9 %, citlivosť bola 75,0 % a špecifickosť bola 80,6 % (pozri Výkon verzus štandardná starostlivosť).

Výkon analýzy sa testoval v blízkosti medznej hodnoty primeranosti vzorky a minimálna požadovaná koncentrácia buniek na splnenie požiadavky na primeranosť vzorky bola odhadnutá s dvomi bunkovými líniami (SW780, ATCC® CRL-2169 a BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Najprv sa pripravili slepé vzorky (n = 30) pridaním jednotlivých vzoriek moču do rovnakých objemov činidla na prenos moču Xpert a odfiltrovali sa na odstránenie endogénnych buniek. Otestovali sa dva replikáty s každou z dvoch šarží činidla pre každú vzorku moču. Všetky výsledky testu vyšli ako **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, pretože ABL1 sa nedetegovalo alebo hodnota Ct bola vyššia ako 36,0. Zvyšné objemy slepých vzoriek sa potom zľúčili a použili ako riediace činidlo na riedenie bunkových línii.

Minimálna koncentrácia buniek požadovaná na dosiahnutie 19 z 20 replikátov s hodnotou ABL1 Ct rovnakou alebo nižšou ako 36,0 sa stanovila s použitím logistickej regresie a otestovaním 20 replikátov v minimálne piatich koncentráciách za tri dni testovania. Štúdia sa vykonala s dvomi rôznymi šaržami testu Xpert Bladder Cancer Monitor a výsledky zhrňa Tabuľka 6.

Tabuľka 6. Minimálny vstup potrebný na analýzu pre test Xpert Bladder Cancer Monitor

Bunková línia	Odhady pre minimálny vstup potrebný na analýzu (v bunkách/ml nekonzervovanej vzorky) (logit) (dolný a horný 95 % interval spoľahlivosti)	
	Šarža 1	Šarža 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 Analytická špecifickosť

Priméry a sondy v teste Xpert Bladder Cancer Monitor sú určené na amplifikáciu mRNA a zabránenie amplifikácii ľudskej genómovej DNA. Na určenie, či test Xpert Bladder Cancer Monitor amplifikuje a deteguje ľudskú genómovú DNA, bola priamo do analýzy RT-PCR vložená ľudská genómová DNA (Promega G304A) v množstvách 40 ng/ml, 400 ng/ml a 4 µg/ml. Bolo otestovaných osem replikátov na každú koncentráciu ľudskej genómovej DNA a osem kontrol bez pridanej DNA. Výsledky Ct pre všetky ciele (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) boli nula (ciele neboli detegované) vo všetkých replikátoch. Tieto výsledky preukazujú, že v teste Xpert Bladder Cancer Monitor nebola zistená žiadna krížová reaktivita s ľudskou genómovou DNA. Ľudská genómová DNA takisto v testovaných koncentráciách nenarušila reakciu CIC.

## 20.3 Interferujúce látky

V neklinickej štúdií sa s testom Xpert Bladder Cancer Monitor hodnotilo 26 potenciálne interferujúcich látok vrátane troch mikroorganizmov, ktoré môžu byť prítomné vo vzorke vyprázdneného moču.

Na stanovenie, či prítomnosť potenciálne interferujúcich látok spôsobila narušenie analýzy, sa otestovalo osem replikátov negatívnych vzoriek a osem replikátov pozitívnych vzoriek pre každú látku. Roztoky potenciálne interferujúcich látok sa pripravili a otestovali v koncentráciách, ktoré uvádza Tabuľka 7 obsahujúca maximálnu tolerovanú koncentráciu pre každú látku, alebo vyšších. Všetky jednotlivé vzorky sa konzervovali pridaním do rovnakého objemu činidla na prenos moču Xpert a potom sa skombinovali s cieľom vytvoriť negatívne a pozitívne zlúčené vzorky. Látky a organizmy sa potom na účely testovania narieslili do negatívnych a pozitívnych zlúčených vzoriek.

Účinok každej potenciálne interferujúcej látky na pozitívne a negatívne replikáty sa vyhodnocoval porovnaním celkovej hodnoty LDA získanej v prítomnosti látky s celkovou hodnotou LDA z kontrol neobsahujúcich látku.

Spomedzi 26 potenciálne interferujúcich látok boli látkami, dvomi organizmami, ktoré spôsobili, že výsledky testu boli **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, *Pseudomonas aeruginosa* v koncentrácii 6e8 cfu/ml a *Candida albicans* v koncentrácii 6e7 cfu/ml moču. Dve látky, nitrofurantoin (75 mg/dl) a fenazopyridín-HCl (33,75 mg/dl), spôsobili výsledky testu **CHYBA (ERROR)**. Šesť látok spôsobilo štatisticky významné inhibičné účinky na celkovú hodnotu LDA, ktoré boli viac ako o dve štandardné odchýlky od priemeru kontroly: albumín (3 g/dl), hemoglobín (1,2 g/dl), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml), bilirubín (15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (2,2e7 cfu/ml) a plná krv (1,5 %). Pre tieto látky sa vykonali titrácie a stanovili sa maximálne tolerované koncentrácie, ktoré uvádza Tabuľka 7.

**Tabuľka 7. Testované látky a maximálne tolerované koncentrácie**

Analyt	Testovaná koncentrácia	
	(Jednotky SI)	(Konv. jednotky)
<b>Možné zložky moču</b>		
Albumín	30 g/l	2,4 g/dl
Kyselina askorbová (vitamín C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubín (nekonjugovaný)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeín	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukóza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobín	12 g/l	0,96 g/dl
Leukocyty	–	1e5/ml
Kyselina močová	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Chlorid sodný	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotín	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Plná krv	–	1 % obj./obj.
<b>Možné mikrobiálne kontaminanty</b>		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 cfu/ml
<b>Terapeutické látky</b>		
Acetaminofén	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	–	5,5e6 cfu/ml
Doxycyklín	67,5 µmol/l	3 mg/dl

Analyt	Testovaná koncentrácia	
	(Jednotky SI)	(Konv. jednotky)
Mitomycín C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Kyselina acetylsalicylová	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilín	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doxorubicín-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantóin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopyridín-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl
* Koncentrácie pre nekonzervovaný (čistý) moč		

## 20.4 Prenesená kontaminácia

Uskutočnila sa štúdia na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie minimalizujú prenesenú kontamináciu z vysoko pozitívnych vzoriek prenosom do nasledujúcich negatívnych vzoriek analyzovaných v tom istom module GeneXpert. Štúdia pozostávala z negatívnej vzorky spracovanej v rovnakom module GeneXpert ihneď po vysokopozitívnej vzorke karcinómu močového mechúra. Vysokopozitívna vzorka pozostávala z bunkových línií SW780 (ATCC® CRL-2169) v množstve 1,5e5 buniek/ml a BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) v množstve 2,5e4 buniek/ml v 50 % činidla na prenos moču Xpert a 50 % pozadia vo forme syntetického moču. Schéma testovania sa zopakovala 43-krát s použitím jedného modulu GeneXpert na celkovo 21 vysokopozitívnych a 22 negatívnych vzorkách. Všetkých 21 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **POZITÍVNE (POSITIVE)**. Dvadsaťjeden negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **NEGATÍVNE (NEGATIVE)** a jedna negatívna vzorka bola hlásená ako **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, pretože hodnota Ct pre CIC bola mimo platného rozsahu.

## 20.5 Reprodukovateľnosť analýzy

Reprodukovateľnosť testu Xpert Bladder Cancer Monitor sa hodnotila pomocou panela piatich vzoriek pripravených v základnej matici zloženej z 50 % z činidla na prenos moču Xpert a z 50 % z moču v hlásenom rozsahu LDA. Dvaja operátori na každom z troch pracovísk štúdie testovali jeden panel s piatimi vzorkami počas deviatich testovacích dní (päť vzoriek x deväť dní x dvaja operátori x dva replikáty x tri pracoviská). Na každom z troch testovacích pracovísk sa použili tri šarže zásobníka testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Test Xpert Bladder Cancer Monitor sa vykonával podľa postupu pre test Xpert Bladder Cancer Monitor.

Reprodukovateľnosť testu Xpert Bladder Cancer Monitor sa hodnotila na základe celkových hodnôt LDA pre každú vzorku vzhľadom na očakávané hodnoty. Priemer, štandardná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi pracoviskami, šaržami, dňami, operátormi a analýzami pre každého člena panelu uvádza Tabuľka 8.

Tabuľka 8. Súhrn údajov reprodukovateľnosti

Očakávaná celková hodnota LDA	Skutočná (95 % IS)	N	Pracovisko/ inšt.		Šarža		Deň		Operátor/ cyklus		V rámci cyklu		Celkovo	
			Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	CV

Očakávaná celková hodnota LDA	Skutočná (95 % IS)	N	Pracovisko/ inšt.		Šarža		Deň		Operátor/ cyklus		V rámci cyklu		Celkovo	
			Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	(%) <sup>a</sup>	Št. odch.	CV
-0,01	0,00 (-0,03; 0,03)	108	0,00	0,00	0,01	44,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	55,7	0,02	19,06
0,32	0,35 (0,16; 0,54)	108	0,00	0,00	0,04	16,8	0,03	12,7	0,02	6,0	0,08	64,5	0,10	0,28
0,57	0,60 (0,47; 0,73)	108	0,00	0,00	0,04	47,7	0,01	2,8	0,00	0,0	0,05	49,5	0,06	0,11
0,62	0,69 (0,49; 0,89)	108	0,00	0,00	0,06	35,7	0,00	0,0	0,04	16,2	0,07	48,1	0,10	0,15
1,27	1,28 (1,13; 1,43)	108	0,00	0,00	0,07	72,0	0,00	0,1	0,00	0,0	0,04	27,9	0,08	0,06

<sup>a</sup> (%) je príspevok rozptylu komponentu k celkovému CV.

## 21 Referencie

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 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

### Ústredia spoločnosti

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Európske ústredie

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Hlásiť vážne incidenty súvisiace s testom spoločnosti Cepheid a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom došlo k vážnej udalosti.

### Kontaktné údaje

Spojené štáty americké

Telefón: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com




Francúzsko
















Telefón: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Označenie CE – značka Európskej zhody

Symbol	Význam
	Nepoužívajte opakovane
	Upozornenie
	Dátum expirácie
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Varovanie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie $n$ testov
	Kontrola
	Teplotné obmedzenie
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo
	Biologické riziká
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefón: + 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 História revízií

Časť	Opis zmeny
Tabuľka symbolov	Do tabuľky symbolov boli pridané symboly CH REP a Dovožca a ich definície. Pridané informácie o CH REP a dovozcovi s adresou vo Švajčiarsku.
História revízií	Aktualizovaná tabuľka História revízií.