

Xpert[®] Factor II & Factor V

REF GXFIIFV-10

Käyttöohjeet

CE **IVD**

Tavaramerkit, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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.

© 2012–2024 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2012–2024 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 25) muutosten kuvaukset.

Xpert[®] Factor II & Factor V

In vitro -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] FII & FV

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Factor II & Factor V

3 Käyttötarkoitus

Xpert[®] FII & FV -testi on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen genotyyppitestesti hyyttymistekijä II- ja hyyttymistekijä V -alleelien havaitsemiseksi natriumsitraatista tai EDTA:lla antikoaguloidusta kokoverestä. Testi tehdään Cepheid GeneXpert[®] Instrument Systems -instrumenttijärjestelmällä. Testi on tarkoitettu tuloksien saamiseen hyyttymistekijä II (G20210A)- ja hyyttymistekijä V Leiden (G1691A) -mutaatioista diagnosoitaessa henkilöitä, joilla epäillään trombofiliaa.

4 Yhteenveto ja selitys

Hyytymistekijä II (G20210A)- ja hyyttymistekijä V Leiden (G1691A) -mutaatioiden liittyminen kohonneeseen laskimotromboosiriskiin on hyvin dokumentoitu.^{1,2,3,4} Factor II c.*97G>A oli aiemmin nimeltään G20210A tai 20210G>A4, ja sitä kutsutaan yleisesti protrombiiniksi tai kuten Xpert Factor II & Factor V -testissä hyyttymistekijä II:ksi (G20210A). Hyytymistekijä II (G20210A) -mutaatio tarkoittaa nukleotidin 20210 G–A-transitiota geenin 3'-transloimattomalla alueella ja liittyy plasman kohonneisiin protrombiinitasoihin.

Hyytymistekijä V c.1601G>A (p.Arg534Gln) oli aiemmin nimeltään G1691A tai Arg506Gln, ja sitä kutsutaan yleisesti hyyttymistekijä V Leideniksi eli FVL⁵:ksi tai kuten Xpert Factor II & Factor V -testissä hyyttymistekijä V:ksi (G1691A). Hyytymistekijä V Leiden (G1691A) tarkoittaa hyyttymistekijä V -geenin nukleotidikohdan 1 691 G–A-transitiota, joka saa aikaan hyyttymistekijä V -proteiinissa aminohapposubstituution arginiinista glutamiiniksi ja aiheuttaa hajoamista estävän aktivoituneen proteiini C:n resistenssin (APC-resistenssin).

Hyytymistekijä II (G20210A)- ja hyyttymistekijä V Leiden (G1691A) -mutaatioita esiintyy vastaavasti 2 %:lla ja 5 %:lla tavallisesta väestöstä.⁶

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert Dx -järjestelmä automatisoi ja integroi näytteen puhdistamisen, nukleiinihappojen amplifikaation ja kohdesekvenssin havaitsemisen kokoverestä reaaliaikaisilla polymeerasiketjureaktio (RT-PCR) -testeillä. Järjestelmä koostuu laitteesta, johon on integroitu tietokoneet ja viivakoodinlukijat ja johon on valmiiksi asennettu ohjelmisto testien suorittamista ja tulosten tarkastelua varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio eliminoidaan. Järjestelmän yksityiskohtainen kuvaus on relevantin järjestelmän käyttöoppaassa.

Xpert[®] Factor II & Factor V -testi sisältää reagenssit sekä normaalien että mutanttien hyyttymistekijä II- ja hyyttymistekijä V -alleelien havaitsemiseksi natriumsitraatilla tai EDTA:lla antikoaguloidusta kokoverestä. Jokainen testikasetti sisältää myös koettimen tarkistuskontrollin (PCC), joka tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiilitetin.

Xpert Factor II & Factor V -testin alukkeet ja koettimet määrittävät hyytymistekijä II -geenin (kohdassa 20 210) ja/tai hyytymistekijä V -geenin (kohdassa 1 691) genotyypin.

6 Reagenssit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Factor II & Factor V -testipakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatu kontrollinäytteen prosessointiin.

Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert Factor II & Factor V -testikasetit ja integroidut reaktioputket	10
Helmi 1 ja helmi 2 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
Reagenssi 1	3,0 ml kasettia kohti
Reagenssi 2 (guanidiinihydrokloridi)	3,0 ml kasettia kohti
CD	1 pakkausta kohti
<ul style="list-style-type: none">• Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF)• Analyysin määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon• Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI (SUPPORT)**-välilehdellä.

Huomautus Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehäijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastoiminen ja käsitleminen

- Xpert Factor II & Factor V -testikasetteja on säilytettävä 2–28 °C:ssa.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita kasetteja ei saa käyttää.
- Kasettia ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti ja reagenssit on käytettävä 30 minuutin sisällä kannen avaamisesta.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas.

Huomautus GeneXpert Instrument System Luettelonumero vaihtelee kokoonpanon mukaan. Ota yhteys Cepheidiin, kun haluat tietyn kokoonpanon ja vastaavan tuotenumeron.

- GeneXpert Dx System: Ohjelmistoversio 4.0 tai uudempi. GeneXpert Infinity Xpertise -ohjelmiston versio 6.6 tai uudempi.
- Annosteile pipetoimalla 50 µl natriumsitraatti- tai EDTA-antikoaguloitua verta aerosolikestävillä suodatinkärjillä.


9 Varoitukset ja varotoimet

- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain taudinhallinta- ja

estämiskeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute⁸).

- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Käytä kasetit ennen pakkaukseen merkittyä viimeistä käyttöpäivää.
- Älä avaa Xpert Factor II & Factor V -testin kasetin kantaan muutoin kuin näytettä lisätessäsi.
- Pudotettua tai ravistettua kasettia ei saa käyttää sen jälkeen, kun näyte on lisätty.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut (esimerkiksi taipunut tai rikkoutunut).
- Jokaista kertakäyttöistä Xpert Factor II & Factor V -testikasettia käytetään yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovaroitoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Varastoi Xpert Factor II & Factor V -testipakkaus 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kanta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Jos kasetin sisäinen paine nousee yli valmistajan ennalta asettaman rajan, ajo keskeytyy automaattisesti ja tulokseksi raportoidaan **VIRHE (ERROR)**.

10 Kemialliset vaarat^{9,10}

- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki: 
- Huomiosana: VAROITUS
- **YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet**
 - Saattaa olla haitallista nieltynä
 - Ärsyttää ihoa
 - Ärsyttää voimakkaasti silmiä
- **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta.
 - **Pelastustoimenpiteet**
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla.
 - Erityiskäsittely, lisätietoa ensiapua koskevassa osassa.
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssi, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.
 - Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

Riittävän näytteen ottamisessa on noudatettava tämän osan ohjeita tarkasti.

- Verinäytteitä putkiin, jotka sisältävät hyytymisenestoaineena EDTAa tai natriumsitraattia, saavat ottaa vain koulutetut, laillistetut ammatinharjoittajat.
- Älä sentrifugoi äläkä väkevöi verinäytettä plasmaa pois ottamalla.
- Jos verta säilytetään huoneenlämmössä (22–28 °C), se on prosessoitava 24 tunnin kuluessa. Näytteet on säilytettävä 2–8 °C:ssa, jos niitä säilytetään kauemmin kuin 24 tuntia. Kun verta säilytetään 2–8 °C:ssa, se on stabiili korkeintaan

15 vuorokautta. Verinäytteitä voidaan säilyttää myös -20 °C:ssa tai -80 °C:ssa jopa 3 kuukautta. Suositeltavia ovat pakastukseen sopivat säilytyspullot.

Huomautus Anna pakastetun veren kokonaan sulaa huoneenlämmössä. Veren pakastamista ja sulattamista ei suositella tehtäväksi kuin vain yhden kerran.

- Sekoita näyte kääntämällä 5 kertaa ylösalaisin ennen kasettiin annostelemista.

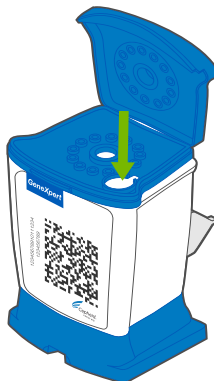
12 Toimenpide

12.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 15 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

Näytteen lisääminen kasettiin:

1. Ota kasetti pakkauksesta. Kasettia ei ole tarpeen tuoda huoneenlämpöön ennen käyttöä.
2. Sekoita näyte kääntämällä putkea ylösalaisin, kunnes näyte on homogeeninen, vähintään 5 kertaa.
3. Avaa kasetin kansi. Siirrä aerosolikestäväällä kärjellä varustetulla pipetillä 50 µl natriumsitraatilla tai EDTAlla antikoaguloitua verta Xpert Factor II & Factor V -testikasetin näyteaukon alaosaan seinämään. Ks. Kuva 1.
4. Sulje kasetin kansi.



Kuva 1. Xpert Factor II & Factor V -kasetti

13 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 13.1 .
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 13.2 .

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Tutkimuksen valitseminen

Valitse asianmukainen ajettava testi **Valitse määrittys (Select Assay)** -alasvetovalikosta.

	Name	Version
Select Assay	Xpert FV	1
Select Module	Xpert FII & FV Combo	1
Reagent Lot ID	Xpert FV	1
	Xpert FII	1

Kuva 2. Luo testi (Create Test) -ikkuna

13.1.2 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**.
Luo testi (Create Test) -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.

Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.

- Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

- Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
- Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
- Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
- Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

13.1.3 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

- Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
- Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

- Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
- Kirjautu sisään tietokoneelle, sitten kirjautu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasanallasi.
- Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaukset (Orders)** -työtilassa valitse **Tilaa testi (Order Test)**.
Tilaa testi - potilastunnus (Order Test - Patient ID) -työtila avautuu.
- Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
- Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja klikkaa **JATKA (CONTINUE)**-painiketta.
Tilaa testi - näytetunnus (Order Test - Sample ID) -työtila avautuu.
- Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
- Napsauta **JATKA (CONTINUE)** -painiketta.

Tilaa testi - määrittys (Order Test - Assay) -työtila avautuu.

- Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittys (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Tilaa testi - testin tiedot (Order Test - Test Information)** -työtila avautuu.

- Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
- Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

13.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike. Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
- Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
- Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

14 Laadunvalvonta

Jokainen testi sisältää koettimen tarkistuskontrollin (PCC).

Koettimen tarkistuskontrolli (Probe Check Control, PCC) – Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliteettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.

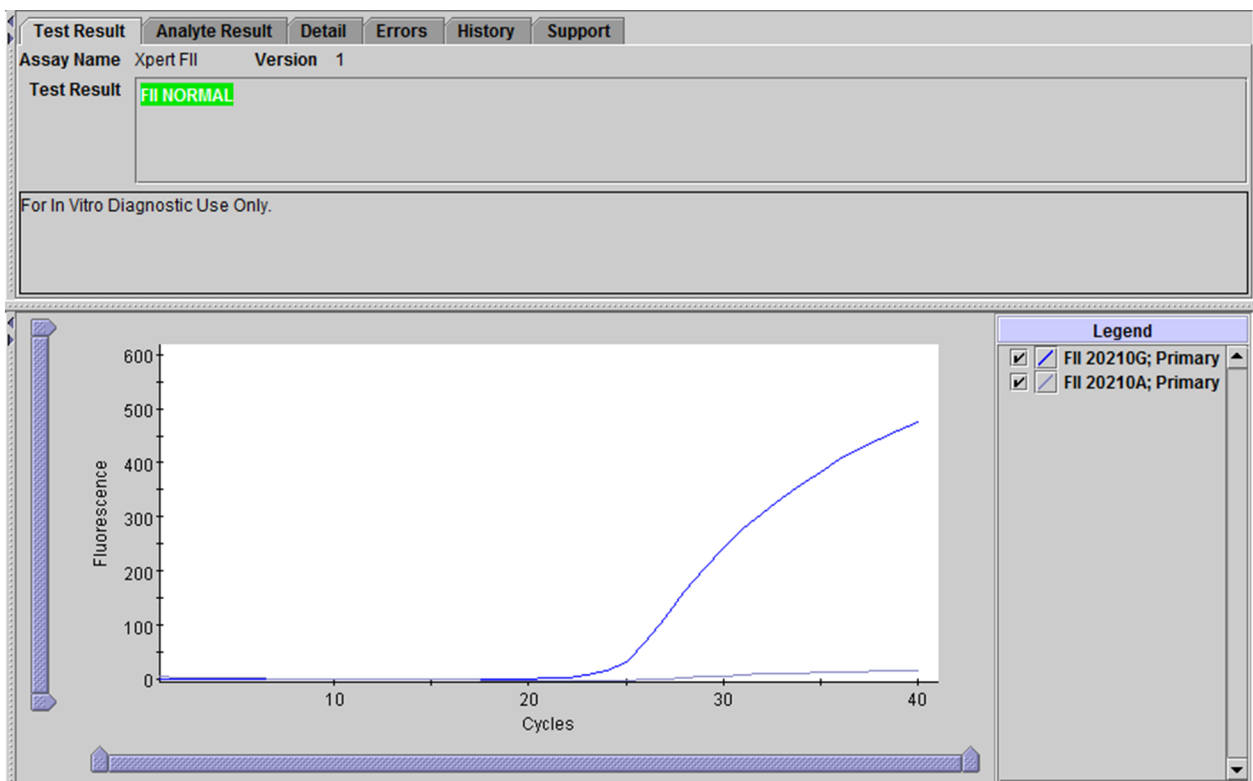
Ulkoiset kontrollit - Normaaleja, heterotsygootteja tai homotsygootteja II/hyytymistekijä V -kokoverinäytteitä (natriumsitraatti- tai EDTA-antikoagulantti) tai kaupallisesti saatavilla olevia kontrollitestejä, jotka on validoitu järjestelmällä, voidaan käyttää Xpert Factor II & Factor V -testin koulutukseen, pätevyystestaukseen ja ulkoiseen laadunvalvontaan. Materiaalin on oltava solupohjaista. Uutettua DNA:ta ei saa käyttää. Ulkoisia kontroleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

15 Tulosten tulkitseminen

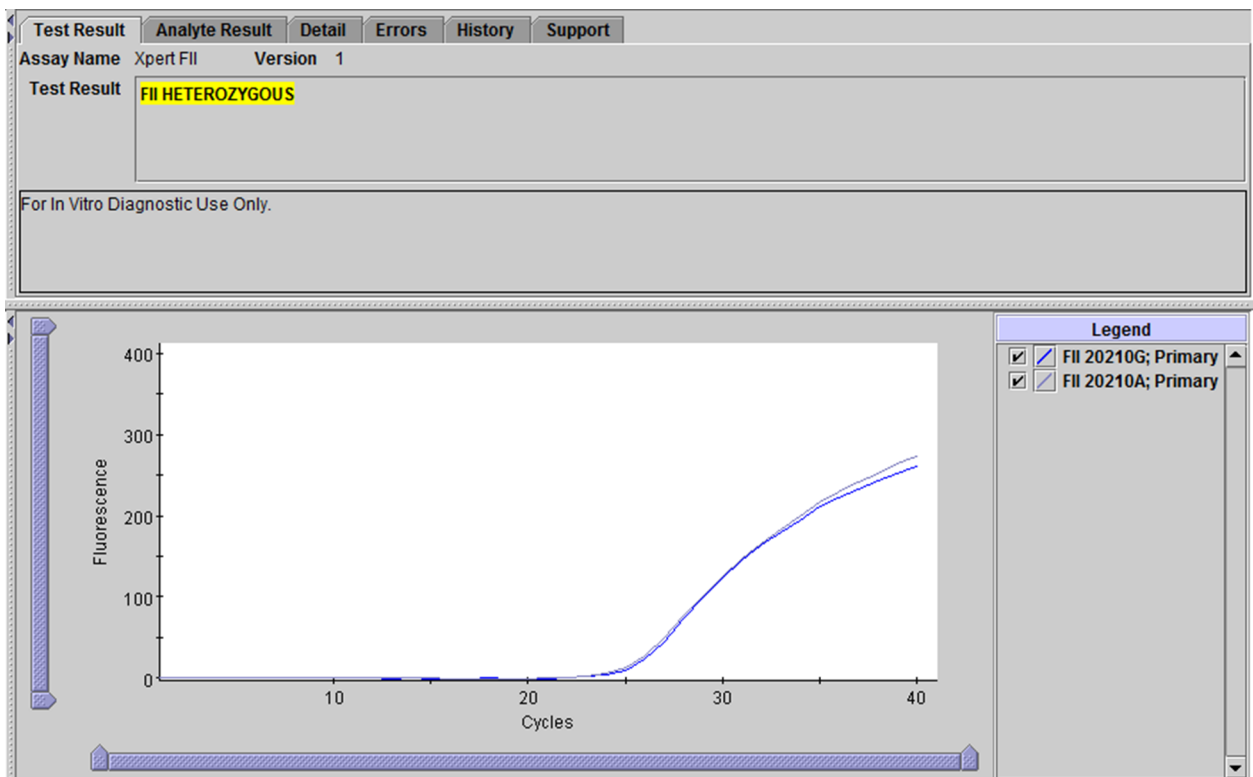
Tulokset tulkitaan GeneXpert Instrument Systems mitattujen fluoresenssisignaalien ja sisällytettyjen algoritmien avulla genotyyppien tunnistamiseksi, ja ne näkyvät seuraavissa **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunoissa:

Tulos NORMAALI (NORMAL) tarkoittaa villityyppiä (ei havaittu mutaatiota); tulos HOMOTSYGOOTTINEN (HOMOZYGOUS) tarkoittaa 'homotsygoottista mutanttia' (mutaatio havaittu kummassakin alleelissa); tulos HETEROTSYGOOTTINEN (HETEROZYGOUS) tarkoittaa 'heterotsygoottista mutanttia' (mutaatio havaittu yhdessä alleelissa).

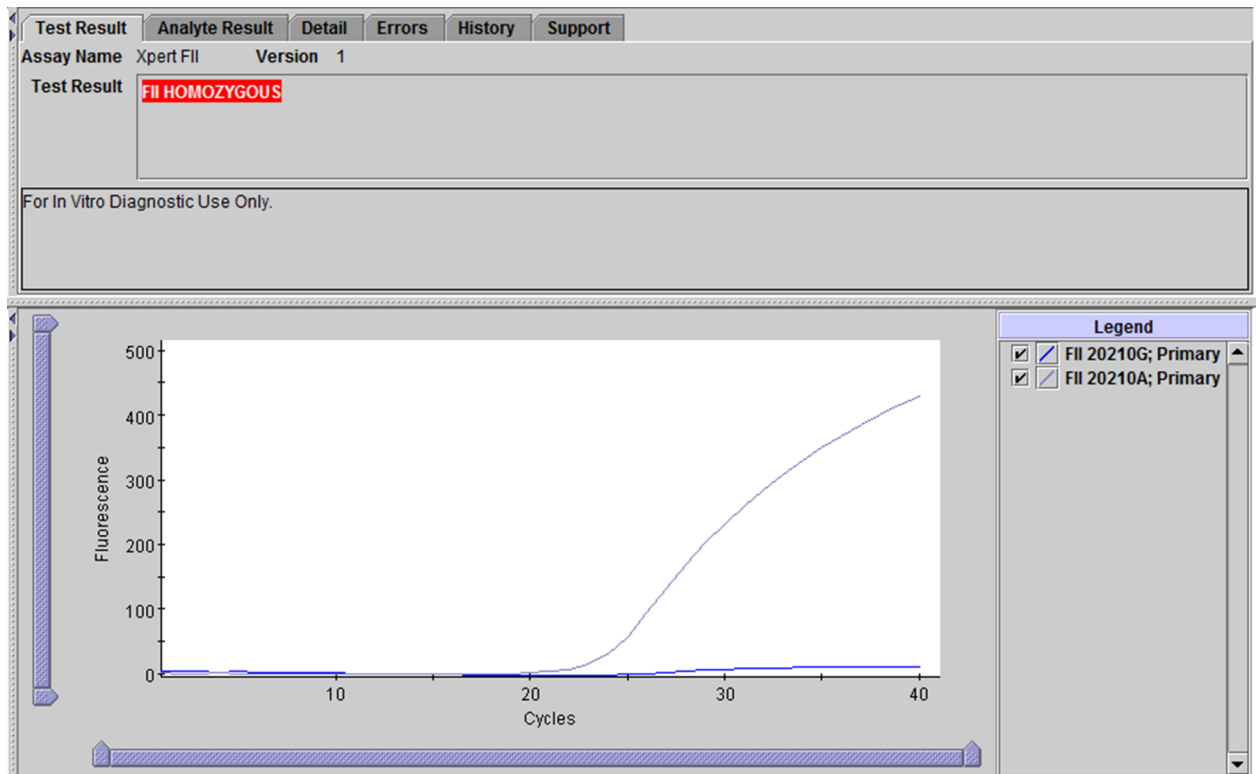
Xpert FII -tulokset esitetään, kun alusvetovalikosta valittu testityyppi on FII. Katso Kuva 3 – Kuva 5.



Kuva 3. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, normaali hyytymistekijä II -tulos

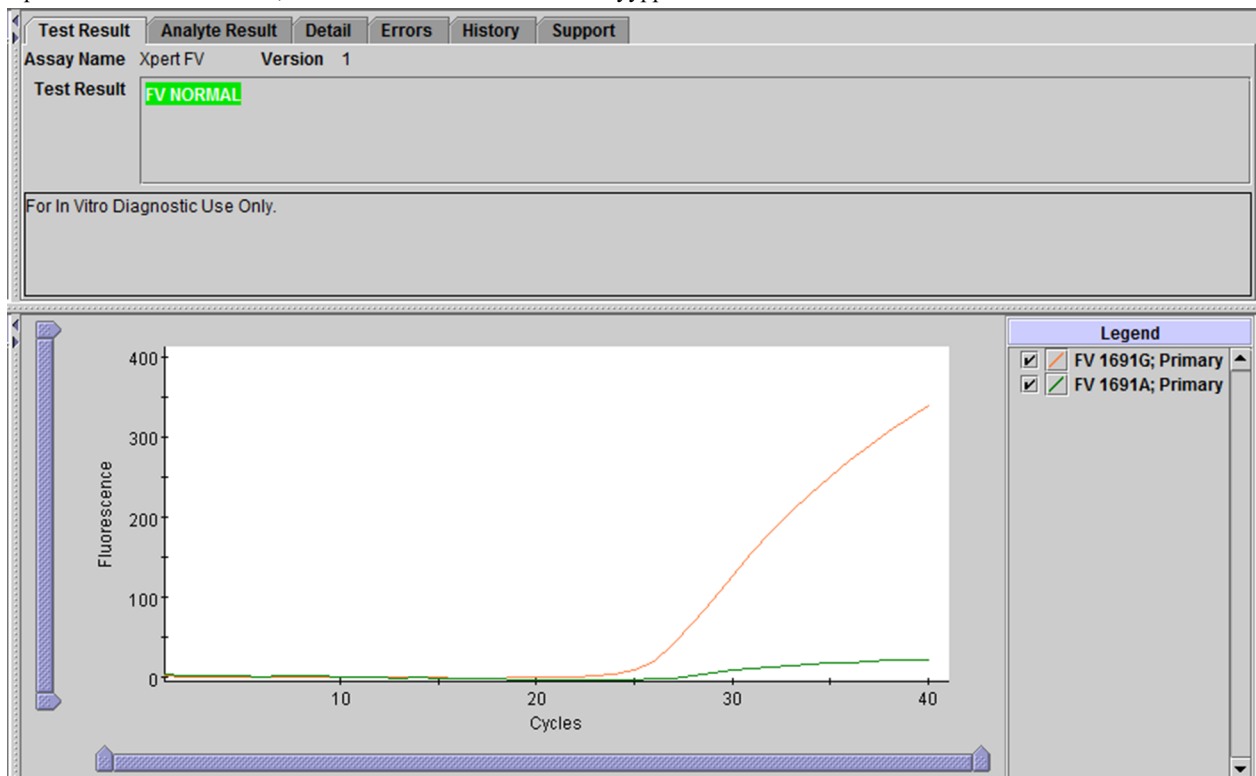


Kuva 4. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, heterotsygoottinen hyytymistekijä II -tulos

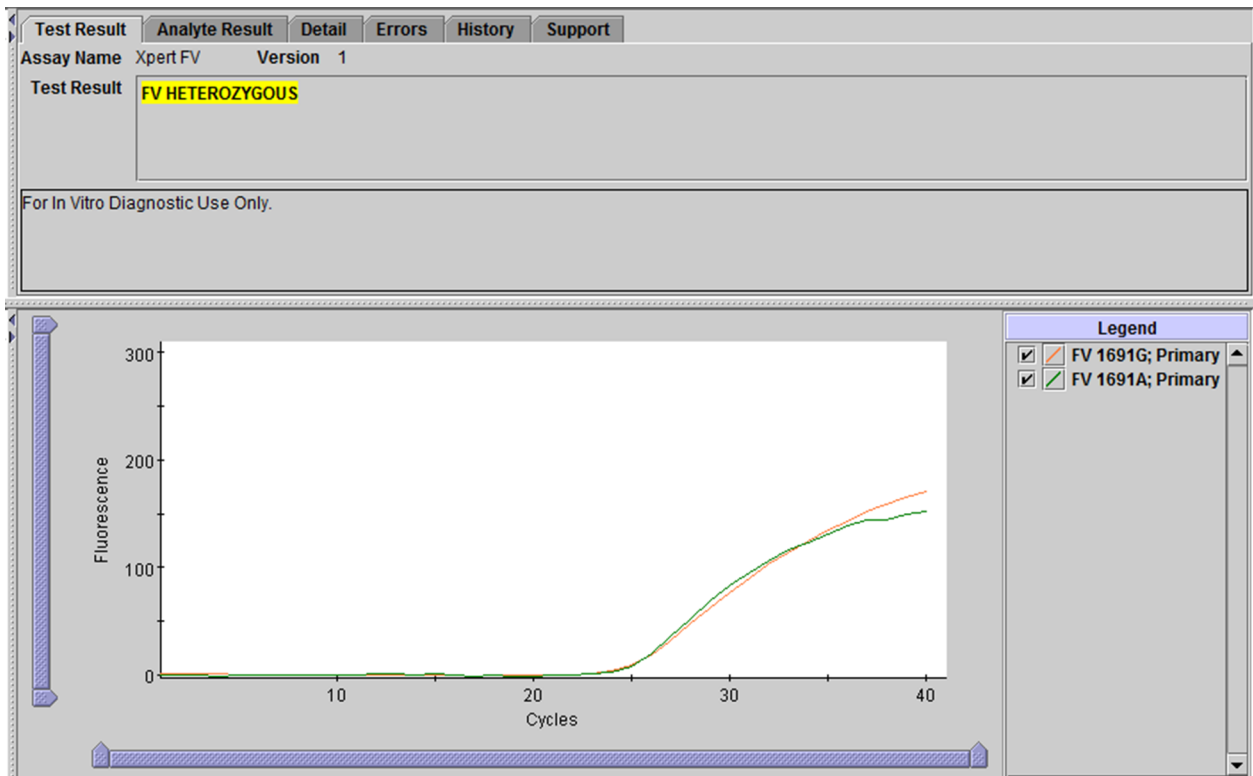


Kuva 5. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, homotsygoottinen hyytymistekijä II -tulos

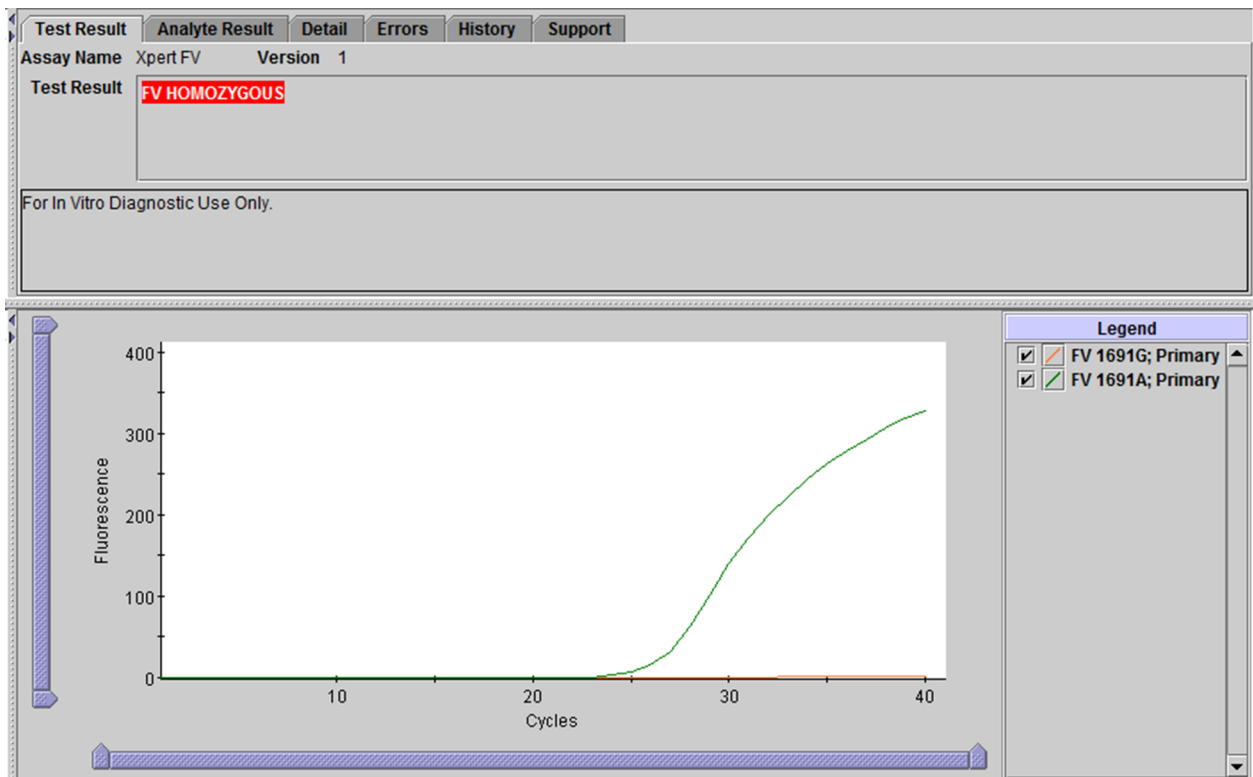
Xpert FV -tulokset esitetään, kun alavetovalikosta valittu testityyppi on FV. Katso Kuva 6 – Kuva 8.



Kuva 6. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, normaali hyytymistekijä V -tulos

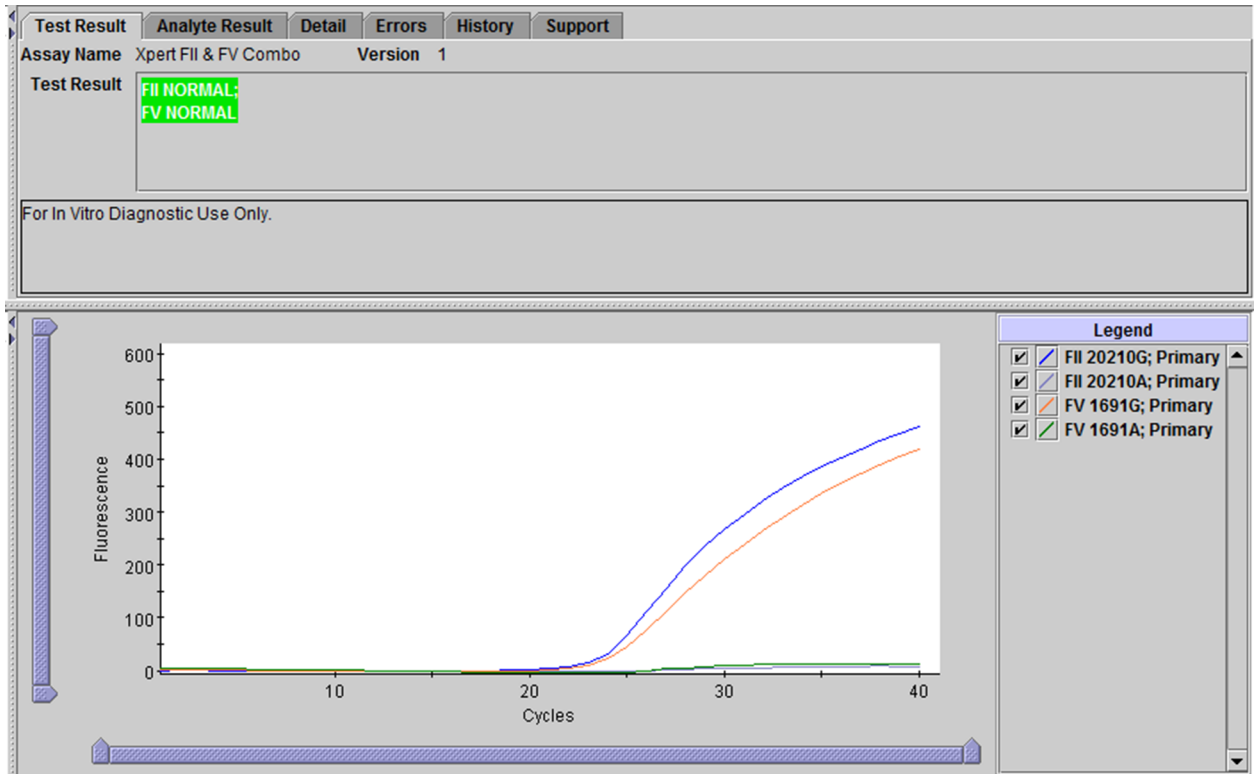


Kuva 7. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, heterotsygoottinen hyytymistekijä V -tulos

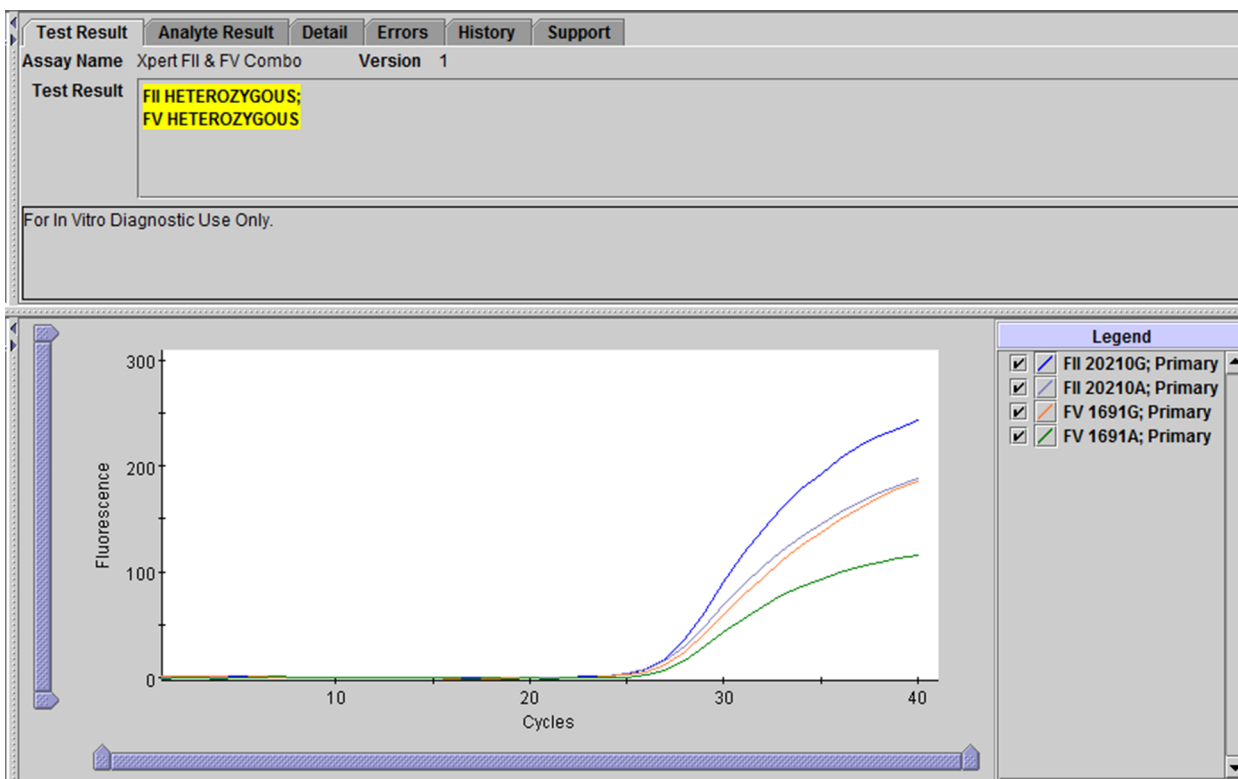


Kuva 8. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, homotsygoottinen hyytymistekijä V -tulos

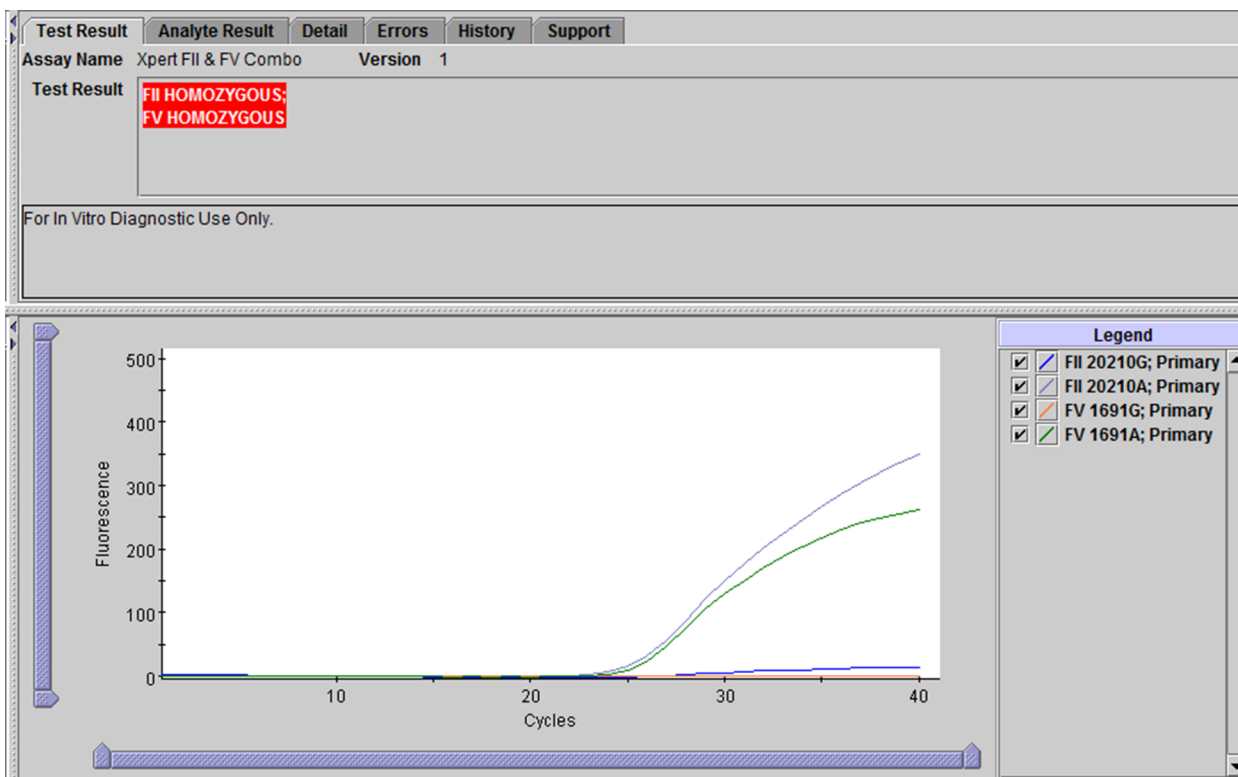
Xpert FII- ja Xpert V -tulokset esitetään, kun alasetoalistasta valittu testityyppi on FII & FV Combo. Katso Kuva 9 – Kuva 11.



Kuva 9. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, normaali hyytymistekijä II & hyytymistekijä V -tulos



Kuva 10. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, heterotsygoottinen hyytymistekijä II &hyytymistekijä V -tulos



Kuva 11. GeneXpert Instrument Systems – Katso tulokset (View Results) -ikkuna, homotsygoottinen hyytymistekijä II &hyytymistekijä V -tulos

MITÄTÖN (INVALID)

Hyytymistekijä II:n / hyytymistekijä V:n normaalien ja mutanttien alleelien esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään; toista testi jäljempänä esitettyjen ohjeiden mukaan. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.

- **MITÄTÖN (INVALID)**—Hyytymistekijä II:n/ hyytymistekijä V:n normaalien ja mutanttien alleelien esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään.
- Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistustulokset läpäisty.

VIRHE (ERROR)

Hyytymistekijä II:n / hyytymistekijä V:n normaalien ja mutanttien alleelien esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään; toista testi jäljempänä esitettyjen ohjeiden mukaan. Koettimen tarkistuskontrollia (PCC) ei läpäisty ja testi keskeytettiin ehkä siitä syystä, että reaktioputki oli täytetty virheellisesti tai että havaittiin koettimen cheysongelma. Virheitä voi aiheutua myös enimmäispainerajojen ylittymisestä tai järjestelmäkomponentin toimintahäiriöstä.

- **VIRHE (ERROR)**
- Koettimen tarkistus — EI LÄPÄISTY (FAIL)*; vähintään yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.

*Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen syynä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

EI TULOSTA (NO RESULT)

Hyytymistekijä II:n / hyytymistekijä V:n normaalien ja mutanttien alleelien esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään; toista testi jäljempänä esitettyjen ohjeiden mukaan. Tietoa ei kerätty riittävää määrää testituloksen aikaansaamiseksi (näin voi tapahtua esimerkiksi, jos käyttäjä pysäytti meneillään olleen testin).

- **EI TULOSTA (NO RESULT)**
- Koettimen tarkistus – EI KOSKE (NA)

16 Syyt testin uusimiseen

Toista testi uudella kasetilla (kasettia ei saa käyttää uudestaan) ja natriumsitraatilla tai EDTAlla antikoaguloitun kokoveren uudella alikvootilla:

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos osoittaa, että näytettä ei prosessoitu oikein tai PCR estyi.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos viittaa siihen, että koettimen tarkistuskontrollia ei läpäisty, ja testi keskeytettiin mahdollisesti siitä syystä, että reaktioputki oli täytetty virheellisesti tai havaittiin reagenssikoettimen cheysongelma. Virheitä voi aiheutua myös enimmäispainerajojen ylittymisestä tai järjestelmäkomponentin toimintahäiriöstä.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.

17 Toimenpiteen rajoitukset

- Xpert Factor II & Factor V -testin suorituskyky validoitiin käyttäen ainoastaan näissä käyttöohjeissa esitettyjä menettelyjä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä. Xpert Factor II & Factor V -testin tuloksia on tulkittava yhdessä kliinikon käytettävissä olevien muiden laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Hyytymistekijä V:n harvinaiset mutaatiot (A1696G, G1689A ja A1692C) ja koettimen sitoutumisalueen kaikki ylimääräiset SNP:t saattavat haitata kohteen havaitsemista ja tuottaa MITÄTÖN (INVALID) -tuloksen.
- Hyytymistekijä II:n muut harvinaiset mutaatiot koettimen sitoutumisalueella saattavat haitata kohteen havaitsemista ja voivat tuottaa MITÄTÖN (INVALID) -tuloksen tai väärän HOMOTSYGOOTTINEN (HOMOZYGOUS) mutantti -tuloksen, kun ne esiintyvät yhdenmukaisesti hyytymistekijä II c. *97G>A (G20210A) -mutaation kanssa.
- Xpert Factor II & Factor V -testin suorituskykyä ei ole arvioitu lapsipotilailta otetuilla näytteillä.
- Virheellisiä testituloksia saattavat aiheuttaa ohjeidenvastainen näytteiden ottaminen, käsittely tai varastointi tai näytesekaannus. Tämän pakkauksen sisältämien ohjeiden huolellinen noudattaminen on välttämätöntä virheellisten tulosten välttämiseksi.

18 Haittaavat aineet

Hepariinihoitoa saavilla potilailla tai verensiirtopotilailla saattaa olla verinäytteitä, jotka voivat haitata PCR-tuloksia ja johtaa mitättömiin tai virheellisiin tuloksiin.

Potentiaalisesti haittaavien aineiden tutkimuksissa ei tullut esiin estymistä, kun läsnä oli enintään 14,3 USP-yksikköä/ml hepariinia, 16 mg/dl bilirubiinia, 250 mg/dl lisätyä kolesterolia tai 1 932 mg/dl kokonaistriglyseridejä (lipidit). Estymistä ei havaittu, kun käytettiin kokoverinäytteitä, jotka oli kertaalleen jäädytetty ja sulatettu (hemolysoitu veri). EDTAan tai natriumsitraattiin otettujen yhteen sovitettujen näytteiden välillä ei havaittu tilastollisen merkitsevyyden eroa.

19 Odotusarvot

Hyytymistekijä II (G20210A)- ja hyytymistekijä V Leiden (G1691A) -mutaatioita esiintyy vastaavasti 2 %:lla ja 5 %:lla tavallisesta väestöstä⁶.

20 Suorituskykyominaisuudet

20.1 Kliininen suorituskyky

Xpert Factor II & Factor V -testin suorituskykyominaisuudet määritettiin monikeskustutkimuksessa seitsemässä laitoksessa vertaamalla Xpert Factor II & Factor V -testiä kaksisuuntaiseen sekvensointiin.

Näytteisiin sisältyi kokoverinäytteitä, jotka oli otettu rutiinihoidon edellyttämää hyytymistekijä II ja/tai hyytymistekijä V -testausta varten. Ensimmäiset näytteet testattiin kunkin tutkimukseen osallistuvan laboratorion käyttämällä rutiinimenetelmillä, minkä jälkeen tutkimusaliqvootit testattiin Xpert Factor II & Factor V -testillä GeneXpert-järjestelmällä. Ylimääräinen DNA lähetettiin sopimuslaboratorioon kaksisuuntaista sekvensointia varten.

Xpert Factor II & Factor V -testin suorituskyky laskettiin suhteessa kaksisuuntaisen sekvensoinnin tuloksiin.

Xpert Factor II & Factor V -testi

Hyytymistekijä II testattiin sekä Xpert Factor II & Factor V -testillä että kaksisuuntaisella sekvensoinnilla yhteensä 1 018 näytteestä. Hyytymistekijä V testattiin sekä Xpert Factor II & Factor V -testillä että kaksisuuntaisella sekvensoinnilla yhteensä 1 014 näytteestä. Homotsygoottista näytekokoaa täydennettiin testaamalla lisäksi kuusi hyytymistekijä II:n suhteen homotsygoottista ja viisi hyytymistekijä V:n suhteen homotsygoottista ihmisen genomi-DNA-näytettä Xpert Factor II & Factor V -testillä ja kaksisuuntaisella sekvensoinnilla. Tulokset esitetään Taulukko 1.

Sekä hyytymistekijä II:n että hyytymistekijä V:n Xpert Factor II & Factor V -testi osoitti 99,3 %:n kokonaistarkkuutta suhteessa kaksisuuntaiseen sekvensointiin.

Taulukko 1. Xpert Factor II & Factor V -testin suorituskyky vastaan kaksisuuntainen sekvensointi

Genotyyppi	Testattu määrä	Paikkansapitävien tapausten lukumäärä ensimmäisessä ajossa	Mitättömien ajojen määrä ^a ensimmäisessä ajossa	Yhtäpitävyys ensimmäisessä ajossa	Paikkansapitävien tapausten lukumäärä uusinta-ajo mukaan lukien	Mitättömien tapausten lukumäärä uusinta-ajossa	Yhtäpitävyys uusinta-ajon jälkeen
Hyytymistekijä II G20210A							
WT ^b	968	927	41	95,8 %	963	5	99,5 %
HET	50	48	2	96,0 %	48	2	96,0 %
HOM	7	7	0	100,0 %	7	0	100 %
Yhteensä	1025 ^c	982	43	95,8 %	1 018	7	99,3 %
Factor V G1691A							
WT	895	860	35	96,1 %	889	6	99,3 %
HET	114	108	6	94,7 %	113	1	99,1 %
HOM	12	11	1	91,7 %	12	0	100,0 %

Genotyyppi	Testattu määrä	Paikkansapitävien tapausten lukumäärä ensimmäisessä ajossa	Mitättömien ajojen määrä ^a ensimmäisessä ajossa	Yhtäpitävyys ensimmäisessä ajossa	Paikkansapitävien tapausten lukumäärä uusinta-ajo mukaan lukien	Mitättömien tapausten lukumäärä uusinta-ajossa	Yhtäpitävyys uusinta-ajon jälkeen
Yhteensä	1021 ^d	979	42	95,9 %	1 014	7	99,3 %

^a Ei ristiriitaisia tuloksia. Mitättömät tulokset tarkoittavat ”määrittämättömiä” tuloksia

^b WT (villityyppi) on normaali

^c Hyytymistekijä II:n kaksisuuntaisen sekvensoinnin tuloksia ei ollut saatavilla 4 näytteestä

^d 8 näytteelle ei ollut saatavilla hyytymistekijä V:n kaksisuuntaisen sekvensoinnin tuloksia

20.2 Analyttinen suorituskyky

20.2.1 Analyttinen spesifisyys

Xpert Factor II & Factor V -testin analyttisen spesifisyyden arvioimiseksi syntetisoitiin normaaleja geenisekvenssejä, jotka sisälsivät hiljaisia yhden nukleotidin polymorfismeja (SNP) sekä koettimen sitoutumisalueella että sen ulkopuolella. Useimmissa tapauksissa ylimääräisen SNP:n esiintyminen koettimen sitoutumisalueella sai aikaan mitättömän tuloksen. Kun tulos oli kelpaava, saatiin paikkansapitävä genotyyppi.

Kun ylimääräinen SNP esiintyi koettimen sitoutumisalueen ulkopuolella, tuloksena oli paikkansapitävä genotyypitystapaus.

20.2.2 Analyttinen herkkyys

Tutkimuksia tehtiin sen määrittämiseksi, mikä potilasnäytteen vähimmäis- ja enimmäismäärä tarvitaan paikkansapitävään genotyyppiin sekä EDTAlla että natriumsitraatilla antikoaguloitussa kokoveressä niin, että arvioidussa ”paikkansapitävien tapausten” osuudessa 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 95 %.

EDTAan ja natriumsitraattiin antikoaguloitujen verinäytteiden (n = 20) testissä käytetyt 8 tilavuutta vaihtelivat 5:n ja 250 µl:n välillä.

Vaikka testin sietämä tilavuuden vaihteluväli on 15–100 µl, suositeltu näytetilavuus on 50 µl, jotta liian vähäiseen tai liian suureen näytemäärään liittyvien virheiden riski saadaan minimoitua.

20.2.3 Toistettavuus

Kaikissa kolmessa tutkimuskeskuksessa kaksi eri käyttäjää testasi 5 näytteen paneelin, jossa oli yksi jokaista jäljempänä lueteltua näytetyyppiä, kahteen kertaan 5:nä eri päivänä (5 näytettä x 2 kertaa päivässä x 2 käyttäjää tutkimuskeskusta kohti x 5 päivää x 3 tutkimuskeskusta). Xpert Factor II & Factor V -testipakkauksen yksi erä käytettiin kussakin kolmessa testauspaikassa. Xpert Factor II & Factor V -testit suoritettiin Xpert Factor II & Factor V -menetelmän mukaan. Taulukko 2 – Taulukko 5 esittävät tulosten yhteenvedon.

Tutkimuspaneeli:

1. näytteessä sekä hyytymistekijä II:n & hyytymistekijä V:n suhteen normaalit (villityyppi) alleelit;
2. näytteessä heterotsygoottinen hyytymistekijä II:n mutaatio (ts. hyytymistekijä II -geenissä yksi mutantti ja yksi villityypin alleeli) ja hyytymistekijä V normaaleilla (villityyppi) alleeleilla;
3. näytteessä homotsygoottinen hyytymistekijä II:n mutaatio (ts. hyytymistekijä II -geenissä kaksi mutanttia alleelia) ja hyytymistekijä V normaaleilla (villityyppi) alleeleilla;
4. näytteessä hyytymistekijä II normaaleilla (villityyppi) alleeleilla ja homotsygoottinen hyytymistekijä V:n mutaatio (ts. hyytymistekijä V -geenissä kaksi mutanttia alleelia);
5. näytteessä hyytymistekijä II normaaleilla (villityyppi) alleeleilla ja heterotsygoottinen hyytymistekijä V:n mutaatio (ts. hyytymistekijä V -geenissä yksi mutantti ja yksi villityypin alleeli).

Taulukko 2 ja Taulukko 3 esittävät tulosten yhteenvedon tutkimuskeskuksen mukaan. Tutkimuskeskusten välillä hyytymistekijä II:n (p=1,000) tai hyytymistekijä V:n (p=1,000) tuloksissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Taulukko 2. Toistettavuustulosten yhteenveto tutkimuskeskuksen mukaan – Hyytymistekijä II

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1	Tutkimuskeskus 2	Tutkimuskeskus 3	Kokonaisyhtäpitävyys-% näytettä kohti
Normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
Kokonaisyhtäpitävyys-% tutkimuskeskuksen mukaan	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ei ristiriitaisia tuloksia. Yhden näytteen tulos oli määrittämätön uusintatestin jälkeen.

Taulukko 3. Toistettavuustulosten yhteenveto tutkimuskeskuksen mukaan – Hyytymistekijä V

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1	Tutkimuskeskus 2	Tutkimuskeskus 3	Kokonaisyhtäpitävyys-% näytettä kohti
Normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
Kokonaisyhtäpitävyys-% tutkimuskeskuksen mukaan	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ei ristiriitaisia tuloksia. Yhden näytteen tulos oli määrittämätön uusintatestin jälkeen.

Taulukko 4 ja Taulukko 5 esittävät tulosten yhteenveton käyttäjän mukaan. Tutkimuskeskusten välillä hyytymistekijä II:n (p=1,000) tai hyytymistekijä V:n (p=1,000) tuloksissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Taulukko 4. Toistettavuustulosten yhteenveto käyttäjän mukaan – Hyytymistekijä II

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyhtäpitävyys-% näytettä kohti
	Käytt. 1	Käytt. 2	Käytt. 1	Käytt. 2	Käytt. 1	Käytt. 2	
Normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) ^a	98,3 % (59/60) ^a
Kokonaisyhtäpitävyys-% käyttäjän mukaan	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ei ristiriitaisia tuloksia. Yhden näytteen tulos oli määrittämätön uusintatestin jälkeen.

Taulukko 5. Toistettavuustulosten yhteenveto käyttäjän mukaan – Hyytymistekijä V

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyhtäpitävyys-% näytettä kohti
	Käytt. 1	Käytt. 2	Käytt. 1	Käytt. 2	Käytt. 1	Käytt. 2	
Normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) ^a	98,3 % (59/60) ^a
Kokonaisyhtäpitävyys-% käyttäjän mukaan	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ei ristiriitaisia tuloksia. Yhden näytteen tulos oli määrittämätön uusintatestin jälkeen.

Erien välisen toistettavuuden arvioimiseksi edellä kuvattu viiden näytteen paneeli analysoitiin kahdesti päivässä 5 testauspäivänä käyttämällä yhdessä tutkimuskeskuksessa kaikki kolme testierää (5 näytettä x 2 ajoa päivässä x 3 erää x 5 päivää). Taulukko 6 ja Taulukko 7 esittävät tulosten yhteenvedon erän mukaan. Erien välillä hyytymistekijä II:n ($p=1,000$) tai hyytymistekijä V:n ($p=1,000$) tuloksissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Taulukko 6. Toistettavuustulosten yhteenvedo erän mukaan – Hyytymistekijä II

Näytetunniste	Erä 1	Erä 2	Erä 3	Kokonaisyhtäpitävyys- % näytettä kohti
Normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Kokonaisyhtäpitävyys- % erän mukaan	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

Taulukko 7. Toistettavuustulosten yhteenvedo erän mukaan – Hyytymistekijä V

Näytetunniste	Erä 1	Erä 2	Erä 3	Kokonaisyhtäpitävyys- % näytettä kohti
Normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II heterotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II homotsygoottinen / hyytymistekijä V normaali	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V homotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Hyytymistekijä II normaali / hyytymistekijä V heterotsygoottinen	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Kokonaisyhtäpitävyys- % erän mukaan	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

21 Kirjallisuus

1. Thrombophilia as a multigenic disease. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59–70.
2. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 – 1108.
3. Laboratory investigation of thrombophilia. A Tripodi and P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597–1606.
4. Zhang et al. Venous thromboembolism laboratory testing (factor V Leiden and factor II c.*97G>A), 2018 update: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489–1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135
6. Grody WW, Griffin JH, Taylor AK, *et al.* American college of medical genetic consensus statement on factor V leiden mutation testing. *Genetics in Medicine.* 2001; 3(2):139–148.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute document M29-A4—Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline 4th Edition. 2014
9. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta, lista turvalausekkeista, sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Cepheid -yhtiön pääkonttorien sijainnit

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Tekninen tuki, Yhdysvallat





Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com














Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

24 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinnällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi

Symboli	Merkitys
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

+ 1 408 541 4191

+ 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

+ 33 563 825 300

+ 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 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 301-0590 versiosta D versioon E

Osa	Muutoksen kuvaus
Koko asiakirjassa	Lisätty GeneXpert Infinity System.
5	Poistettu "kannettava" viivakoodinlukijasta.
8	Poistettu luettelokohta HemosIL FII & FV DNA -kontrolli, osanro 0020003500.
13	Erotettu toisistaan menetelmät GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System.
14	Päivitetty ulkoiset kontrollit.
25	Lisätty versiohistoriaosa.