

Xpert[®] Factor II & Factor V

REF GXFIIFV-10

Bruksanvisning

CE **IVD**

Erklæringer om varemerker, patenter og opphavsrett

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-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land.

Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2012–2024 Cepheid.

Se Avsnitt 25 , Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] Factor II & Factor V

Til *in vitro* diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] FII & FV

2 Vanlig navn

Xpert Factor II & Factor V

3 Tiltenkt bruk

Xpert[®] FII & FV-testen er en kvalitativ *in vitro* diagnostisk genotyping-test for deteksjon av faktor II- og faktor V-alleler fra fullblod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA. Testen utføres på Cepheid GeneXpert[®] Instrument Systems. Denne testen er tiltenkt å gi resultater for faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner som et hjelpemiddel ved diagnose hos personer med mistenkt trombofili.

4 Sammendrag og forklaring

Forbindelsen mellom faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner og økt risiko for venetrombose er godt dokumentert.^{1,2,3,4} Faktor II c.*97G>A ble tidligere kalt G20210A eller 20210G>A4 og kalles ofte protrombin eller, som i Xpert Factor II & Factor V-testen, faktor II (G20210A). Faktor II (G20210A)-mutasjonen henviser til G til A-transisjonen ved nukleotid 20210 i den utranslaterte 3'-regionen av genet og er forbundet med økte plasmanivåer av protrombin.

Faktor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) ble tidligere kalt G1691A eller Arg506Gln og kalles ofte faktor V Leiden eller FVL⁵, eller som i Xpert Factor II & Factor V-testen, faktor V (G1691A). Faktor V Leiden (G1691A) henviser til G til A-transisjonen ved nukleotidposisjon 1691 på faktor V-genet, som fører til substitusjon av aminosyren arginin med glutamin i faktor V-proteinet, noe som skaper resistens mot kløyving av aktivert protein C (APC).

Faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % av den generelle befolkningen.⁶

5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert-systemet automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i fullblod ved bruk av sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR)-tester. Systemet består av et instrument som integrerer datamaskiner og strekkodeskannere, og har forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemet krever bruk av reagenskassetter til engangsbruk som inneholder PCR-reagensene, og hvor PCR-prosessen utføres. Siden reagenskassetene er selvstendige, elimineres krysskontaminasjon mellom prøver. Se operatørhåndboken for det relevante systemet for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert Factor II & Factor V-testen inkluderer reagenser for deteksjon av faktor II og faktor V normale alleler og mutantalleler fra fullblod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA. Hver testreagenskasset inneholder også en probekontroll (PCC) som verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i reagenskassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Primerne og probene i Xpert Factor II & Factor V-testen bestemmer genotypen til faktor II-genet (ved posisjon 20210) og/eller faktor V-genet (ved posisjon 1691).

6 Reagenser

6.1 Materialer som følger med

Xpert Factor II & Factor V-testsettet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver.

Settet inneholder følgende:

Xpert Factor II & Factor V-testreagenskasset med integrerte reaksjonsrør	10
Perle 1 og perle 2 (frysetørket)	1 av hver per reagenskasset
Reagens 1	3,0 ml per reagenskasset
Reagens 2 (guanidiniumklorid)	3,0 ml per reagenskasset
CD	1 per sett
<ul style="list-style-type: none"> • Analysedefinisjonsfiler (ADF) • Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren • Bruksanvisning (pakningsvedlegg) 	

Merk Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **STØTTE**.

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet ble utelukkende produsert av bovint plasma anskaffet i USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert Factor II & Factor V-testreagenskassetene ved 2–28 °C.
- Ikke bruk reagenskassetter som har gått ut på dato.
- Ikke åpne en reagenskasset før du er klar til å utføre testing.
- Bruk reagenskassetten og reagensene innen 30 minutter etter at lokket på reagenskassetten åpnes.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner og operatørhåndbok

Merk Katalognummeret til GeneXpert Instrument System varierer etter konfigurasjon. Kontakt Cepheid for ønsket konfigurasjon og tilhørende katalognummer.

- GeneXpert Dx System: Programvareversjon 4.0 eller høyere. GeneXpert Infinity Xpertise-programvare versjon 6.6 eller nyere.
- Pipetter for å dispensere 50 µl blod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA, med pipettespisser med aerosolresistent filter.


9 Advarsler og forholdsregler

- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre infeksiøse agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være infeksiøse, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler.

Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ and the Clinical and Laboratory Standards Institute⁸.

- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Bruk reagenskassetten før utløpsdatoen oppgitt på settet.
- Ikke åpne lokket på Xpert Factor II & Factor V-testreagenskassetten unntatt ved tilsetning av prøve.
- Ikke bruk en reagenskassetten som har falt eller som har blitt ristet etter at du har tilsatt prøven.
- Ikke bruk en reagenskassetten som har et skadet (f.eks. bøyd eller sprukket) reaksjonsrør.
- Hver Xpert Factor II & Factor V-testreagenskassetten til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Brukte reagenskassetter skal ikke gjenbrukes.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre infeksiose agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikke nasjonale eller regionale avhendingsprosedyrer. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.
- Oppbevar Xpert Factor II & Factor V-testsettet ved 2–28 °C.
- Ikke åpne lokket på en reagenskassetten før du er klar til å utføre testing.
- Hvis det interne trykket i reagenskassetten overstiger den forhåndsinnstilte grensen fra produsenten, vil kjøringen automatisk avsluttes, og et **FEIL (ERROR)**-resultat rapporteres.

10 Kjemiske farer^{9,10}

- UN GHS farepiktogram: 
- Signalord: ADVARSEL
- **Faresetninger fra FN's GHS**
 - Kan være farlig ved svelging.
 - Irriterer huden
 - Gir alvorlig øyeirritasjon
- **Sikkerhetssetninger fra FN's GHS**
 - **Forebygging**
 - Vask grundig etter bruk.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.
 - **Tiltak**
 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
 - Særlig behandling, se supplerende førstehjelpsinformasjon.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Følg instruksjonene i dette avsnittet nøye for å ta brukbare prøver.

- Bare opplært, autorisert helsepersonell skal ta blod i antikoagulansprøverør med EDTA eller natriumsitrat.
- Ikke sentrifuger eller konsentrer blodprøven ved fjerning av plasma.
- Blod skal prosesseres innen 24 timer når det oppbevares ved romtemperatur (22–28 °C). Prøver skal oppbevares ved 2–8 °C hvis de oppbevares lenger enn 24 timer. Blod er holdbart i opptil 15 dager når det oppbevares ved 2–8 °C. Blodprøvene kan også oppbevares ved -20 °C eller -80 °C i opptil 3 måneder. Det anbefales å bruke et oppbevaringsrør som er kompatibelt med fryser.

Merk La fryst blod tine fullstendig ved romtemperatur. Det anbefales ikke å fryse/tine blod mer enn én gang.

- Bland prøven ved å snu den opp ned 5 ganger før dispensering i reagenskassetten.

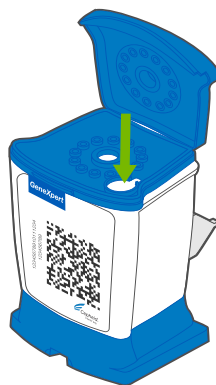
12 Prosedyre

12.1 Klargjøre reagenskassetten

Viktig Start testen innen 15 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

Slik tilsetter du prøven i reagenskassetten:

1. Ta reagenskassetten ut av settet. Det er ikke nødvendig å bringe reagenskassetten til romtemperatur før bruk.
2. Bland prøven ved å snu prøverøret opp ned minst 5 ganger, til den er homogen.
3. Åpne lokket på reagenskassetten. Bruk en pipette med en aerosolresistent spiss til å overføre 50 µl blod antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA til bunnen av veggen til prøveåpningen i Xpert Factor II & Factor V-testreagenskassetten. Se Figur 1.
4. Lukk lokket på reagenskassetten.



Figur 1. Xpert Factor II & Factor V-reagenskasset

13 Kjøre testen

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1 .
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.2 .

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Velge testen

Velg riktig test som skal kjøres, i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**.

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

Figur 2. Vinduet Opprett test (Create Test).

13.1.2 Starte testen

Før du starter testen, sørger du for at:

- Viktig**
- systemet kjører riktig GeneXpert Dx-programvareversjon vist i Nødvendige materialer som ikke følger med
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet, klikk på **Opprette test (Create Test)**. **Opprette test (Create Test)**-vinduet åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID-strekkode (Scan Patient ID barcode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig.

Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassettrekkode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.

- Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

- Klikk på **Start test**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
- Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
- Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke.
Når testen er ferdig, slukker lampen.
- Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner modul døren, fjern deretter reagenskassetten.
- Kast de brukte reagenskassetene i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

13.1.3 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

- Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
- Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

13.2 GeneXpert Infinity System**13.2.1 Starte testen**

Før du starter testen, sørg for at:

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programvareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Merk

Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

- Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
- Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
- I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikk på **Bestillinger (Orders)** og i **Bestillinger (Orders)**-arbeidsområdet klikk på **Bestille test (Order Test)**.
Bestille test - Pasient-ID (Order Test - Patient ID)-arbeidsområdet åpnes.
- Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
- Legg in eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din, og klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.
Bestille test – prøve-ID (Order Test - Sample ID)-arbeidsområdet åpnes.
- Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig.
Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
- Klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.
Bestille test – analyse (Order Test - Assay)-arbeidsområdet åpnes.

8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes **Bestille test - Testinformasjon (Order Test - Test Information)**-arbeidsområdet.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Innlevere (Submit)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbeltet.
Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

13.2.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.
2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 Kvalitetskontroll

Hver test inkluderer en probekontroll (PCC).

Probekontroll (PCC) – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. Probekontrollen består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

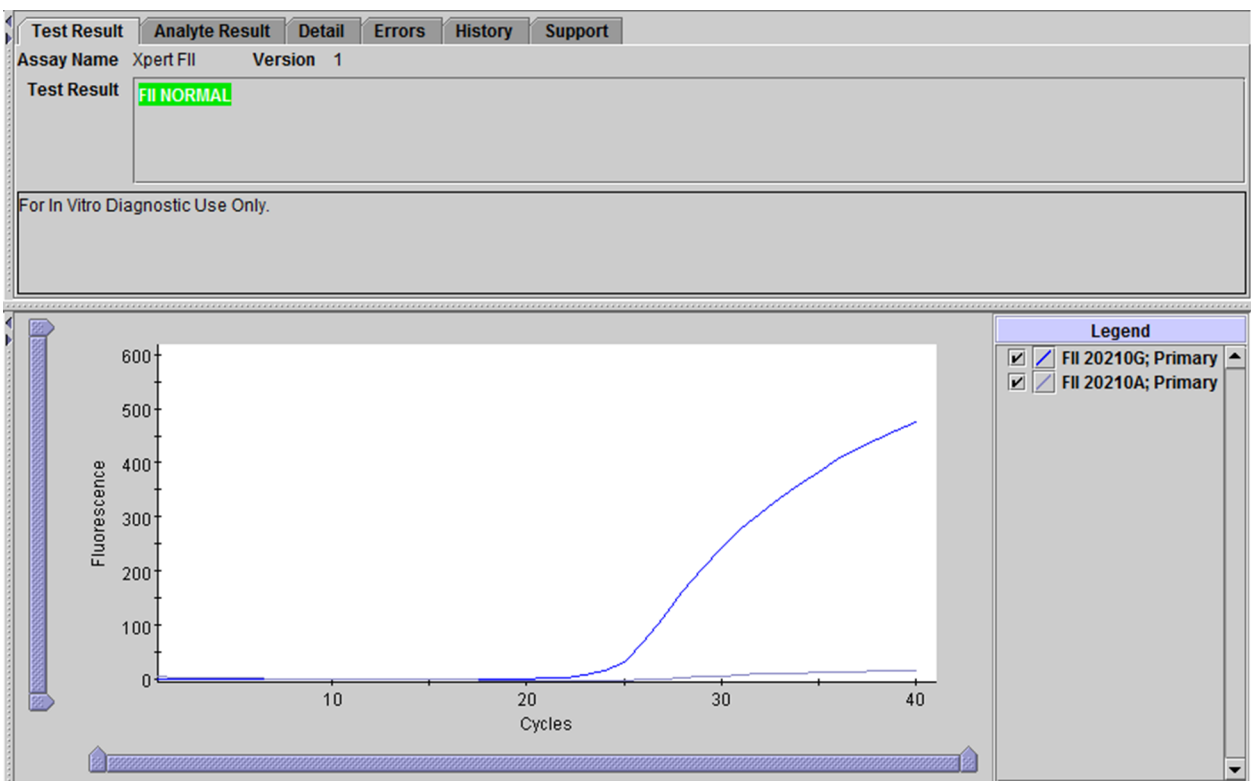
Eksterne kontroller – Normale, heterozygote eller homozygote faktor II / faktor V fullblodprøver (natriumsitrat eller EDTA som antikoagulan), eller kommersielt tilgjengelig kontroller som har blitt validert med systemet, kan brukes til opplæring, ferdighetstesting og ekstern QC av Xpert Factor II & Factor V-testen. Det er nødvendig med cellebasert materiale. Ikke bruk ekstrahert DNA. Eksterne kontroller kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

15 Tolkning av resultater

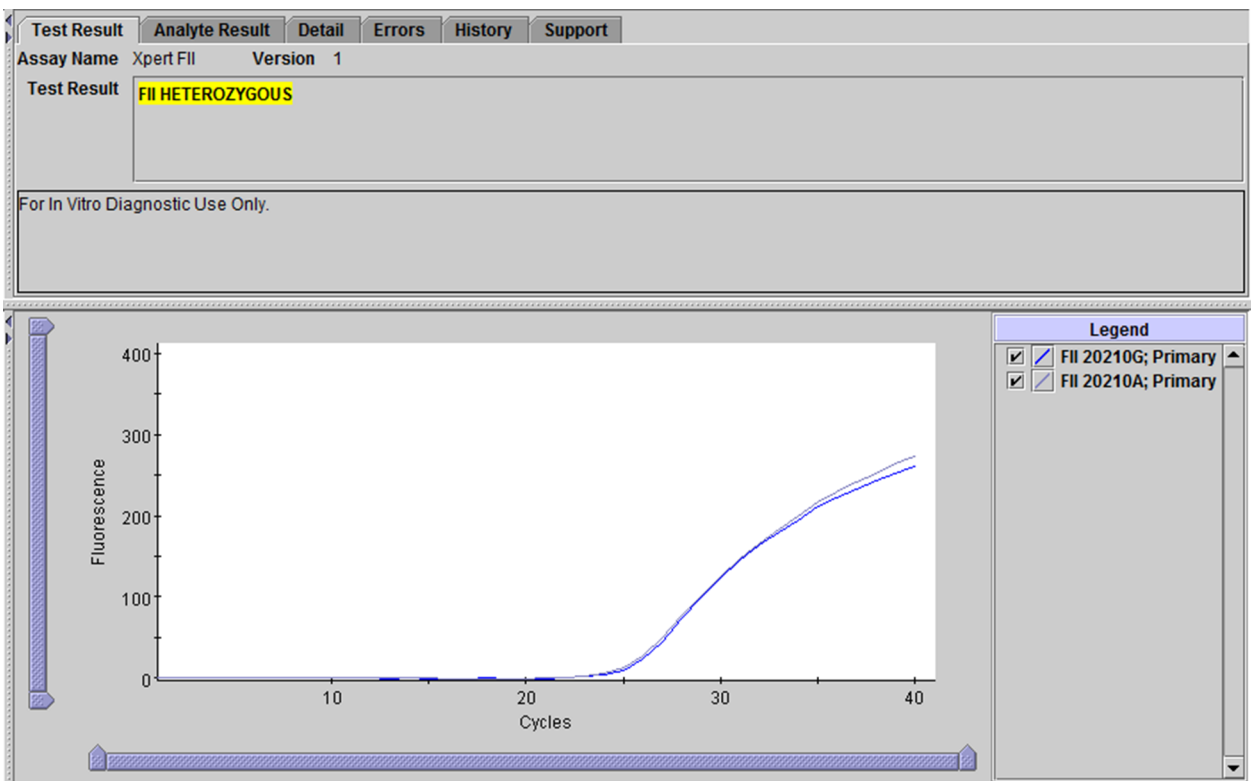
Resultatene tolkes av GeneXpert Instrument Systems ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde algoritmer for å identifisere genotyper, og vises i følgende **Vis resultater (View Results)**-vinduer:

Resultatet «NORMAL (NORMAL)» henviser til vill type (ingen mutasjon detektert). Resultatet «HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS)» henviser til «homozygot mutant» (mutasjon detektert i begge alleler). Resultatet «HETEROZYGOT (HETEROZYGOUS)» henviser til «heterozygot mutant» (mutasjon detektert i én allele).

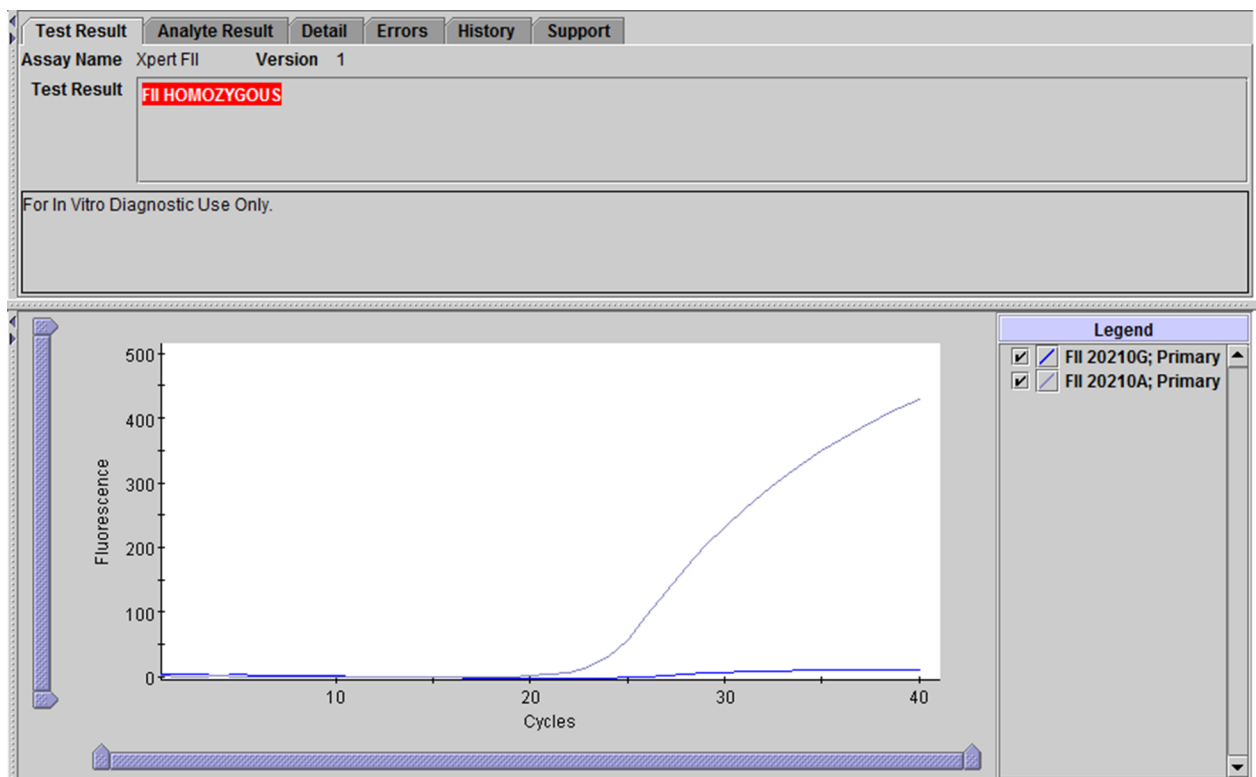
Se Figur 3 til Figur 5 for Xpert FII-resultater når testtypen FII er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 3. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultat, faktor II normalt resultat.

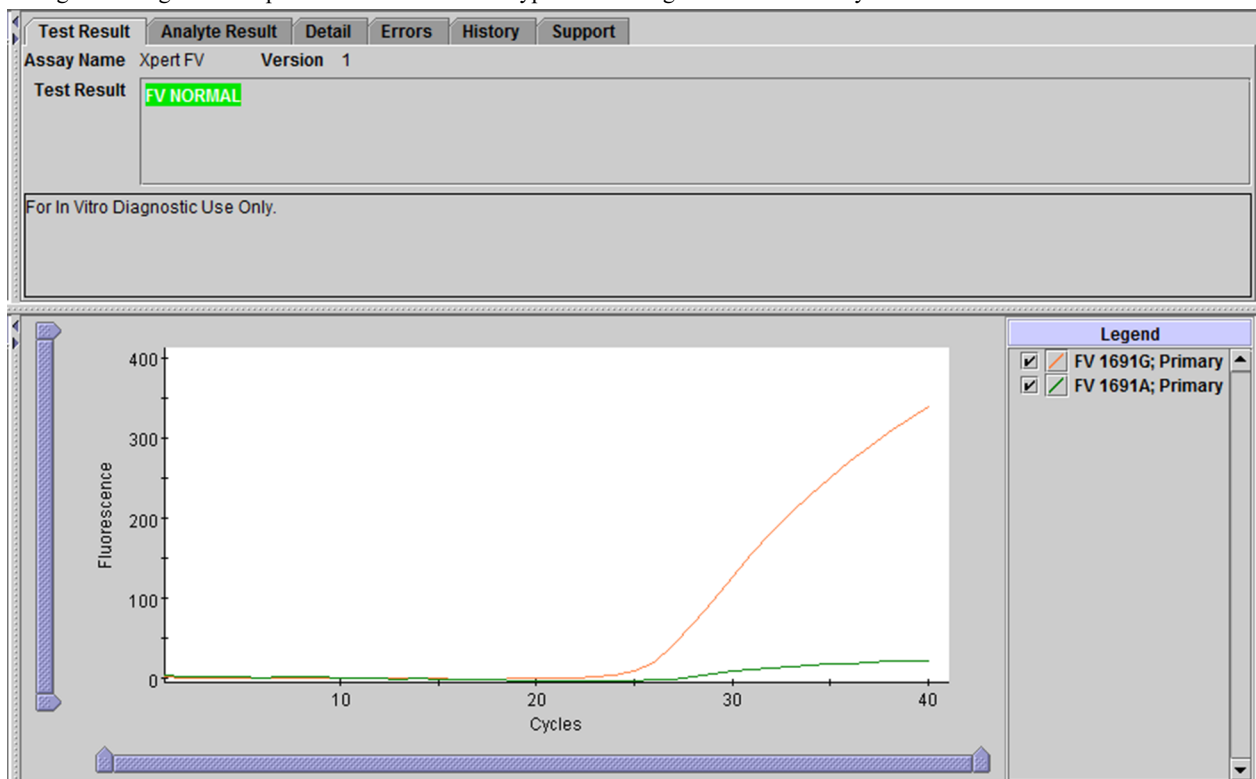


Figur 4. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultat, faktor II heterozygot resultat.

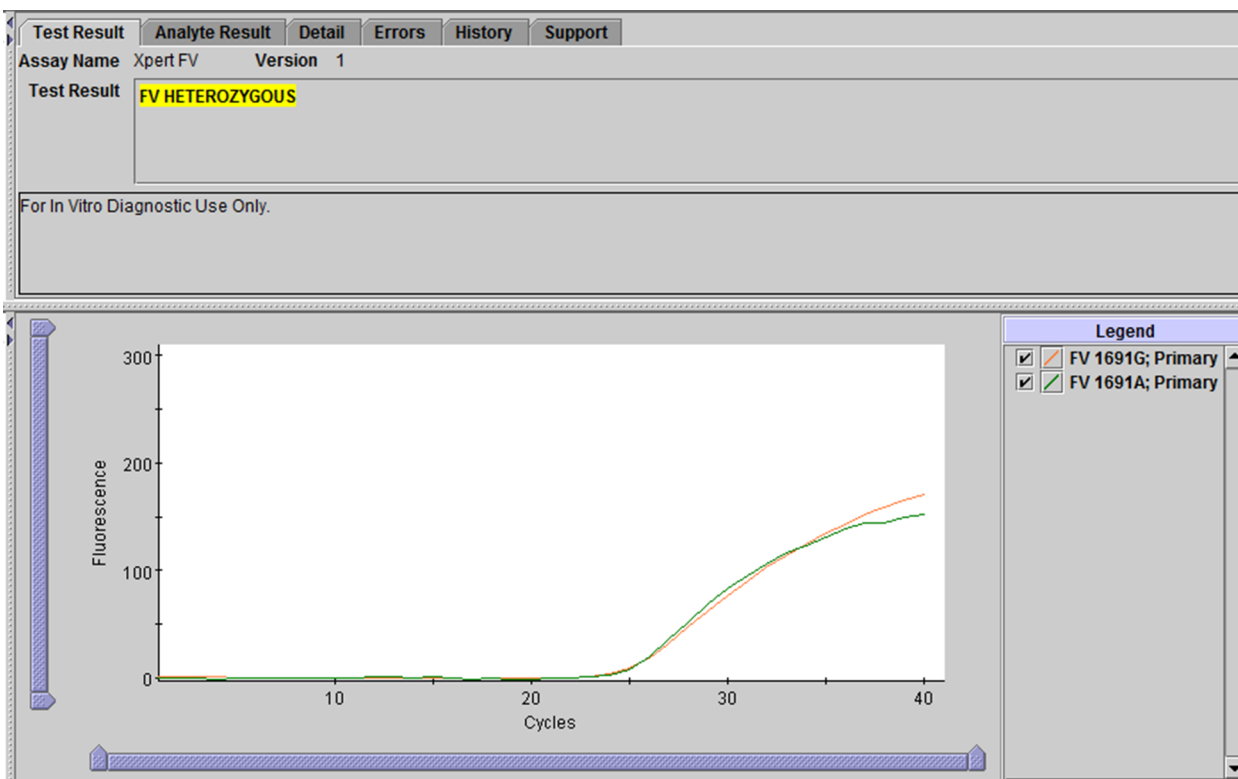


Figur 5. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor II homozygot resultat.

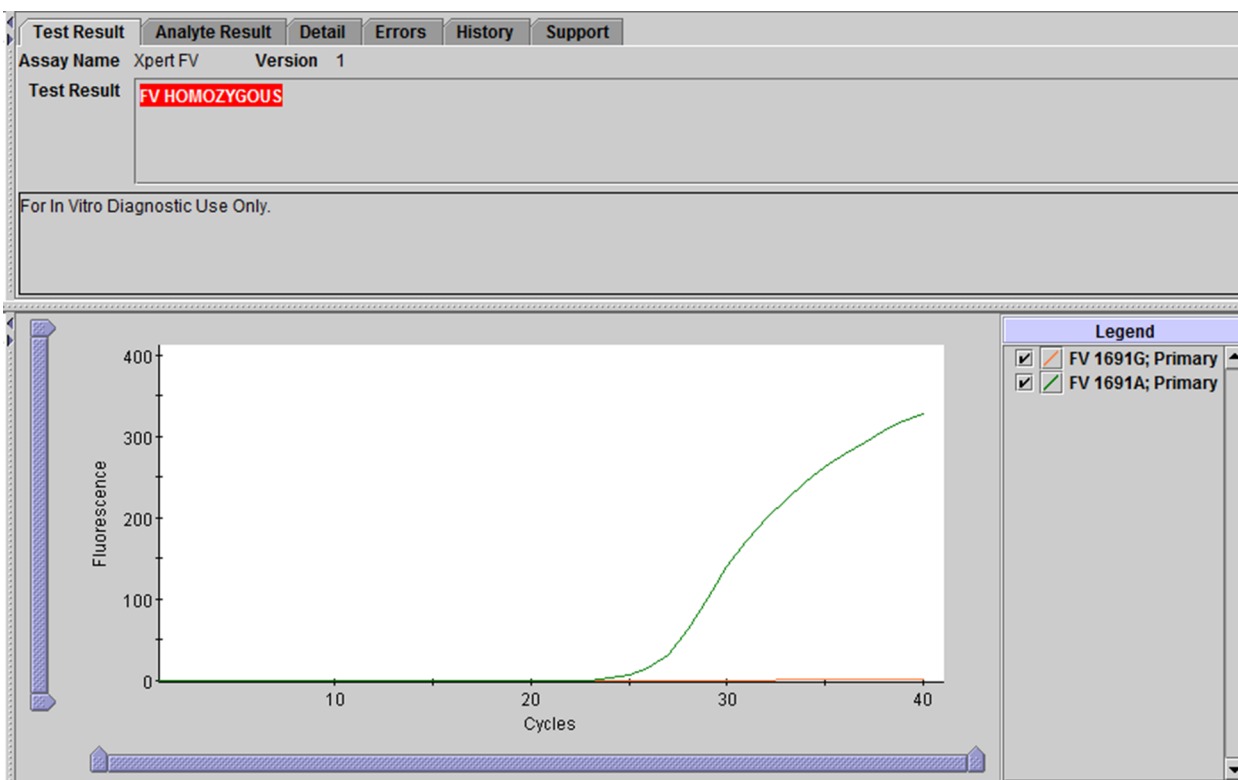
Se Figur 6 til Figur 8 for Xpert FV-resultater når testtypen FV er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 6. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor V normalt resultat.

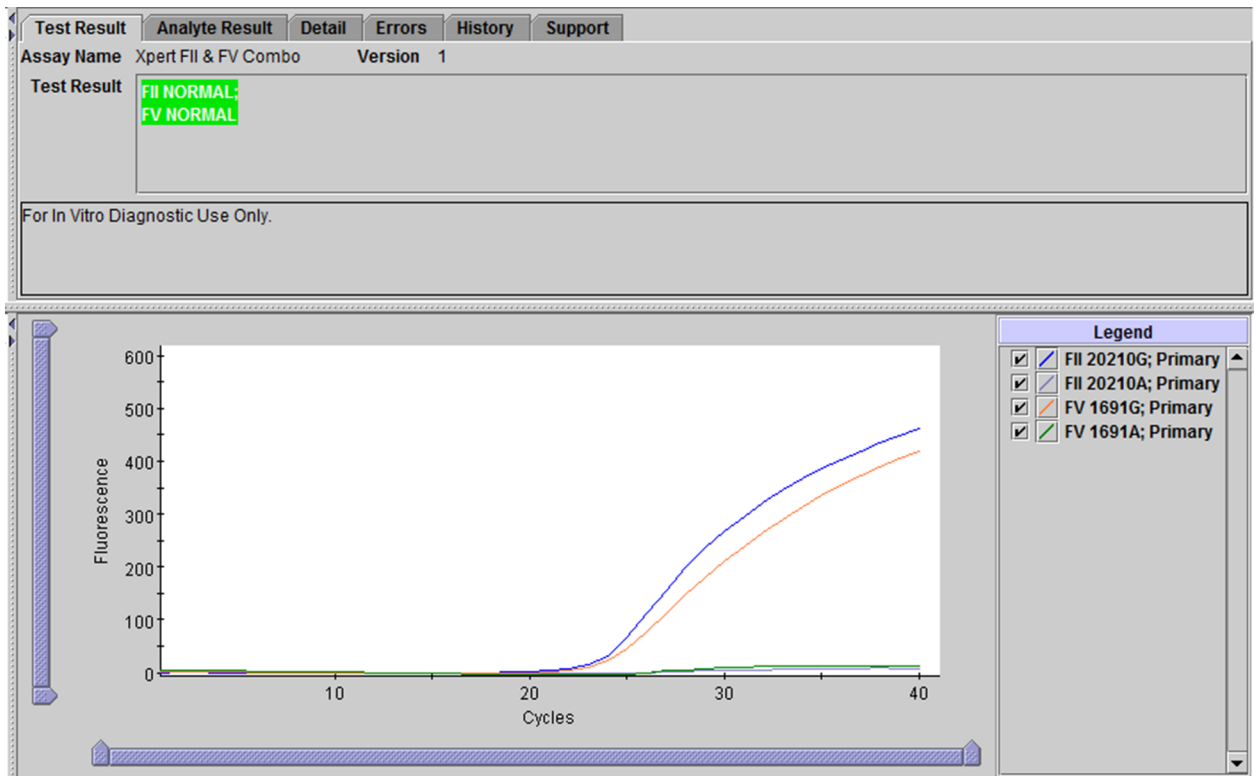


Figur 7. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor V heterozygot resultat.

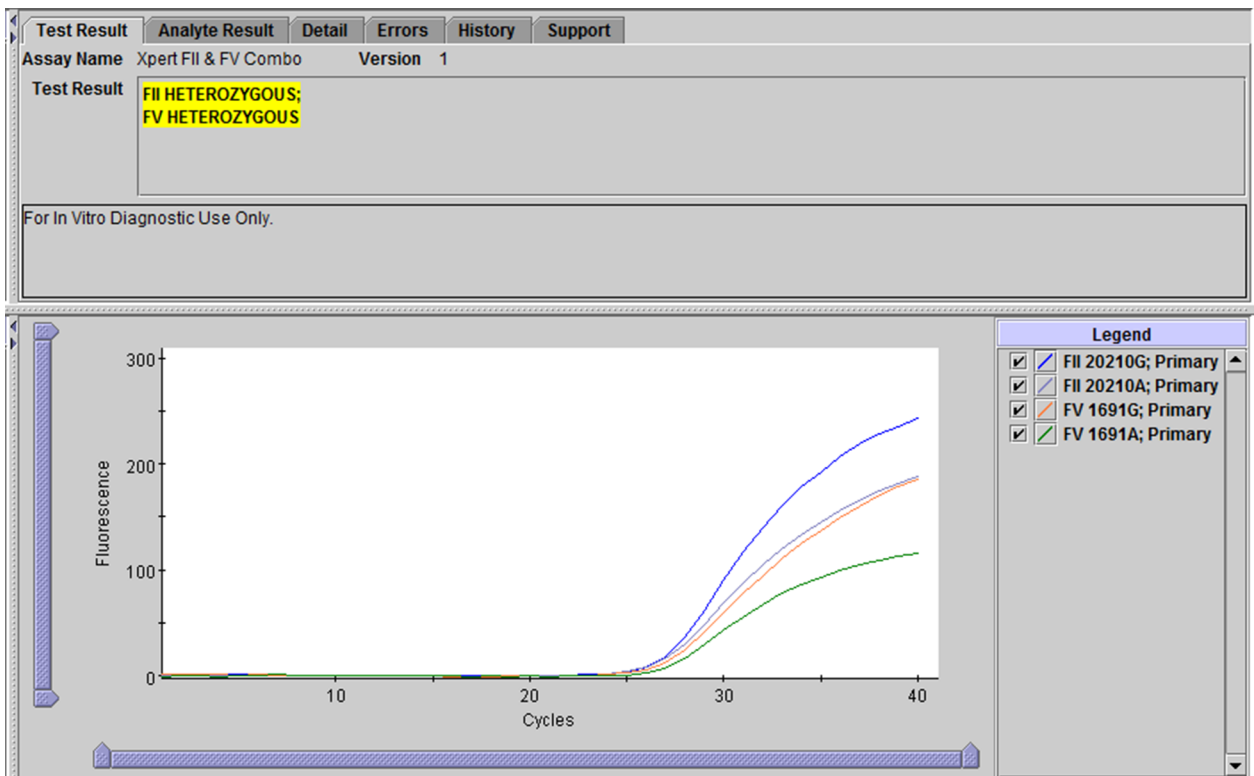


Figur 8. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor V homozygot resultat.

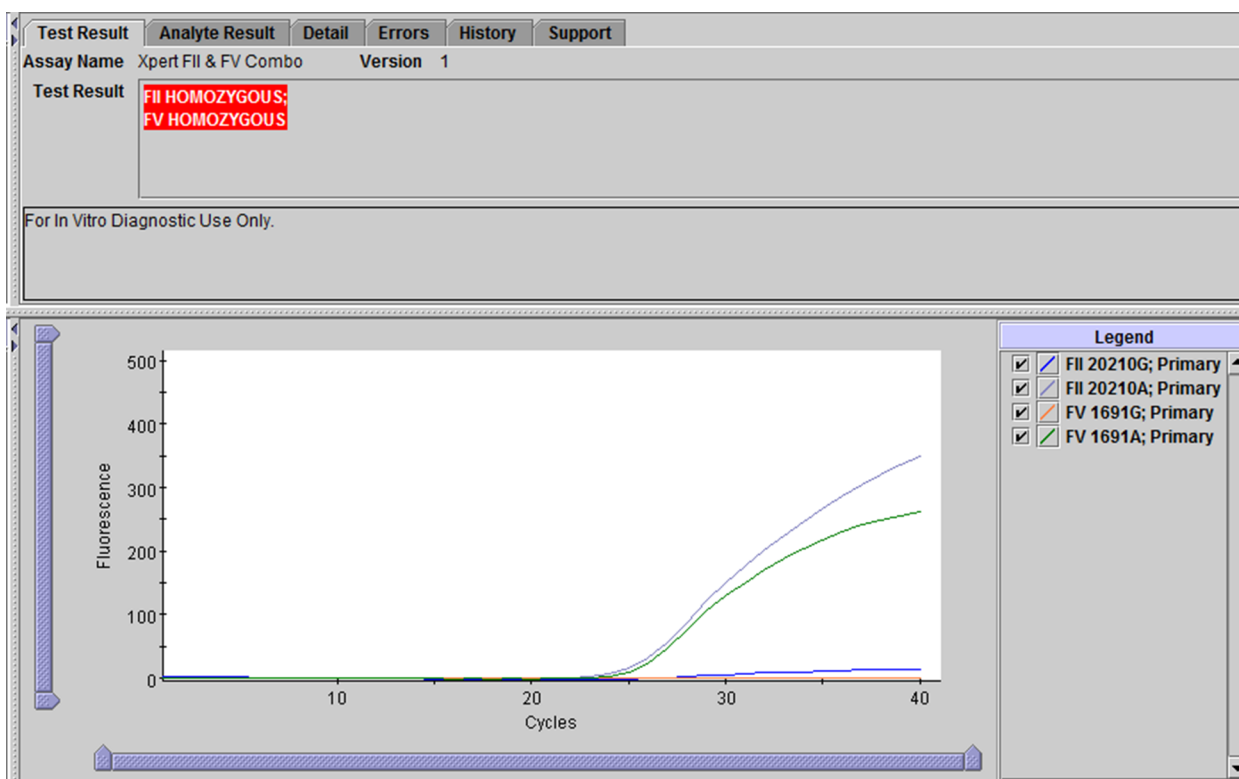
Se Figur 9 til Figur 11 for Xpert FII- og FV-resultater når testtypen FII & FV Combo er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 9. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V normalt resultat.



Figur 10. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V heterozygot resultat.



Figur 11. GeneXpert Instrument Systems – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V homozygot resultat.

UGYLDIG

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene nedenfor. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet.

- **UGYLDIG (INVALID)** – Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes.
- Probekontroll – BESTÅTT; alle probekontrollresultater er bestått.

FEIL (ERROR)

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene nedenfor. Probekontrollen besto ikke og testen ble avbrutt, muligens fordi reaksjonsrøret ikke var fylt riktig eller et probeintegritetsproblem ble detektert. Feil kan også forårsakes av overskridelse av maksimale trykkgrensar eller svikt i en systemkomponent.

- **FEIL (ERROR)**
- Probekontroll – IKKE BESTÅTT*; ett eller flere av probekontrollresultatene er ikke bestått.

* Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av en systemkomponentsvikt.

INTET RESULTAT (NO RESULT)

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene nedenfor. Det ble innhentet utilstrekkelig data for å produsere et testresultat (dette kan for eksempel oppstå hvis operatøren stoppet en test mens den kjørte).

- **INTET RESULTAT (NO RESULT)**
- Probekontroll – IR (ikke relevant)

16 Grunner til å gjenta testen

Gjenta testen med en ny reagenskasset (ikke gjenbruk reagenskassetten) og en ny alikvot av fullblod antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer at prøven ikke ble riktig prosessert, eller at PCR var hemmet.
- Et **FEIL (ERROR)** resultat indikerer at probekontrollen ikke har bestått, og at testen ble avbrutt, muligens på grunn av at et reaksjonsrør ikke ble fylt riktig, eller et reagensprobeintegritetsproblem ble detektert. Feil kan også forårsakes av overskridelse av maksimale trykkgrenser eller svikt i en systemkomponent.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

17 Prosedyrens begrensninger

- Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-testen er kun validert med prosedyrene oppgitt i denne bruksanvisningen. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse. Resultater fra Xpert Factor II & Factor V-testen skal tolkes sammen med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelig for klinikerne.
- Sjeldne faktor V-mutasjoner (A1696G, G1689A og A1692C) og eventuelle ekstra SNP-er i probebindingsregionen kan interferere med måldeteksjonen og gi et UGYLDIG (INVALID) resultat.
- Andre sjeldne faktor II-mutasjoner i probebindingsregionen kan interferere med måldeteksjonen og kan gi et UGYLDIG (INVALID) resultat, eller et falskt HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS) mutant-resultat når de opptrer sammen med faktor II c.*97G>A (G20210A)-mutasjonen.
- Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-testen er ikke evaluert med prøver fra pediatriske pasienter.
- Feilaktige prøveresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøver eller forveksling av prøver. Instruksjonene i denne pakningen må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.

18 Interfererende stoffer

Pasienter som får heparinbehandling, og pasienter som får blodoverføring, kan ha blodprøver som potensielt interfererer med PCR-resultatene og fører til ugyldige eller feilaktige resultater.

Studier av potensielt interfererende stoffer viste ingen hemming fra opptil 14,3 USP-enheter/ml heparin, 16 mg/dl bilirubin, 250 mg/dl tilsatt kolesterol eller 1932 mg/dl totale triglyserider (lipider). Det ble ikke observert noen hemming med fullblodprøver som hadde gjennomgått én fryse–tine-syklus (hemolysert blod). Det ble ikke observert noen statistisk signifikans mellom matchede prøver tatt i EDTA eller natriumsitrat.

19 Forventede verdier

Faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % av den generelle befolkningen⁶.

20 Ytelsesegenskaper

20.1 Klinisk ytelse

Ytelsesegenskapene til Xpert Factor II & Factor V-testen ble bestemt i en undersøkelsesstudie på flere steder ved sju institusjoner ved å sammenligne Xpert Factor II & Factor V-testen med toveis sekvensering.

Prøvene inkluderte forsøkspersoner som fikk tatt fullblodprøver for testing av faktor II og/eller faktor V som en del av sin vanlige behandling. Prøvene ble først testet med vanlige metoder brukt i hvert laboratorium som deltok, og deretter ble det tatt alikvoter for testing i studien med Xpert Factor II & Factor V-testen på GeneXpert. Overskytende DNA ble sent til et kontraktlaboratorium for toveis sekvensering.

Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-testen ble beregnet i forhold til toveis sekvenseringsresultater.

Xpert Factor II & Factor V-testen

Totalt 1018 prøver ble testet for faktor II av både Xpert Factor II & Factor V-testen og toveis sekvensering. Totalt 1014 prøver ble testet for faktor V av både Xpert Factor II & Factor V-testen og toveis sekvensering. For å supplere den homozygote utvalgsstørrelsen ble seks humane genomiske DNA-prøver homozygote for faktor II og fem homozygote for faktor V også testet med Xpert Factor II & Factor V-testen og toveis sekvensering. Resultatene presenteres i Tabell 1.

Xpert Factor II & Factor V-testen viste en total nøyaktighet på 99,3 % i forhold til toveis sekvensering for både faktor II og faktor V.

Tabell 1. Xpert Factor II & Factor V-testens ytelse kontra toveis sekvensering

Genotype	Antall testet	Antall riktige resultater på første kjøring	Antall ugyldige ^a resultater på første kjøring	Samsvar på første kjøring	Antall riktige resultater inkludert ny kjøring	Antall ugyldige resultater på ny kjøring	Samsvar etter ny kjøring
Faktor 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 %
Totalt	1025 ^c	982	43	95,8 %	1018	7	99,3 %
Faktor 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 %
Totalt	1021 ^d	979	42	95,9 %	1014	7	99,3 %

^a Ingen motstridende resultater. Ugyldige resultater henviser til «ubestemmelige» resultater.

^b WT (vill type) er normal

^c Toveis sekvenseringsresultater for faktor II var ikke tilgjengelig for 4 prøver.

^d Toveis sekvenseringsresultater for faktor V var ikke tilgjengelig for 8 prøver.

20.2 Analytisk ytelse**20.2.1 Analytisk spesifisitet**

For å evaluere den analytiske spesifisiteten til Xpert Factor II & Factor V-testen ble normale gensekvenser som inneholdt stille enkelt nukleotidpolymorfier (SNP-er) i probeforbindingssregionen samt utenfor probeforbindingssregionen, syntetisert. Tilstedeværelsen av den ekstra SNP-en i probeforbindingssregionen resulterte i de fleste tilfeller i et ugyldig resultat. Når det ble oppnådd et gyldig resultat, ga det riktig genotype.

Tilstedeværelsen av en ekstra SNP utenfor probeforbindingssregionen resulterte i riktig genotypingresultat.

20.2.2 Analytisk sensitivitet

Det ble utført studier for å bestemme minimum og maksimum mengde pasientprøve for fullblod antikoagulert med både EDTA og natriumsitrat som trengtes for å oppnå en riktig genotype, slik at den nedre grensen for 95 % konfidensintervallet for den estimerte «riktig resultat»-fraksjonen er større enn 95 %.

Blodprøver antikoagulert med EDTA og natriumsitrat ble testet (n = 20) ved 8 volumer fra 5 µl til 250 µl.

Selv om testen kan tolerere varierende volumer i området 15–100 µl, er 50 µl det anbefalte prøvevolumet for å minimere risikoen for feil forbundet med begrenset eller stor prøve.

20.2.3 Reproduserbarhet

Et panel på 5 prøver, som besto av én av hver prøvetype oppgitt nedenfor, ble testet i duplikat av to forskjellige operatører på 5 forskjellige dager på hvert av tre steder (5 prøver × 2 ganger/dag × 2 operatører per sted × 5 dager × 3 steder). Ett parti Xpert Factor II & Factor V-testsett ble brukt på hvert av de 3 teststedene. Xpert Factor II & Factor V-testene ble utført i samsvar med prosedyren for Xpert Factor II & Factor V. Resultatene er oppsummert i Tabell 2 til Tabell 5.

Studiepanel:

1. en prøve med normale (vill type) alleler for både faktor II og faktor V
2. en prøve heterozygot for faktor II-mutasjon (dvs. én mutantallele og én vill type allele for faktor II-genet) og med normale (vill type) alleler for faktor V
3. en prøve homozygot for faktor II-mutasjon (dvs. to mutantalleler for faktor II-genet) og med normale (vill type) alleler for faktor V
4. en prøve med normale (vill type) alleler for faktor II og homozygot for faktor V-mutasjon (dvs. to mutantalleler for faktor V-genet)
5. en prøve med normale (vill type) alleler for faktor II og heterozygot for faktor V-mutasjon (dvs. én mutantallele og én vill type allele for faktor V-genet)

En oppsummering av resultatene etter sted vises i Tabell 2 og Tabell 3. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom stedene for verken faktor II ($p = 1,000$) eller faktor V ($p = 1,000$).

Tabell 2. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter sted – faktor II

Prøve-ID	Sted 1	Sted 2	Sted 3	% totalt samsvar etter prøve
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% totalt samsvar etter sted	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

Tabell 3. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter sted – faktor V

Prøve-ID	Sted 1	Sted 2	Sted 3	% totalt samsvar etter prøve
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% totalt samsvar etter sted	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

En oppsummering av resultatene etter operatør vises i Tabell 4 og Tabell 5. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom stedene for verken faktor II ($p = 1,000$) eller faktor V ($p = 1,000$).

Tabell 4. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter operatør – faktor II

Prøve-ID	Sted 1		Sted 2		Sted 3		% totalt samsvar etter prøve
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HET	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
% totalt samsvar etter operatør	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 Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

Tabell 5. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter operatør – faktor V

Prøve-ID	Sted 1		Sted 2		Sted 3		% totalt samsvar etter prøve
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR / faktor V HET	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
% totalt samsvar etter operatør	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 Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

For å vurdere reproduserbarheten mellom partier ble panelet med 5 prøver beskrevet over analysert to ganger per dag over 5 testdager med hvert av tre testpartier på et enkelt teststed (5 prøver × 2 kjøring per dag × 3 partier × 5 dager). En oppsummering av resultatene etter parti vises i Tabell 6 og Tabell 7. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom partiene for verken faktor II ($p = 1,000$) eller faktor V ($p = 1,000$).

Tabell 6. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter parti – faktor II

Prøve-ID	Parti 1	Parti 2	Parti 3	% totalt samsvar etter prøve
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR / faktor V HET	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
% totalt samsvar etter parti	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

Tabell 7. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter parti – faktor V

Prøve-ID	Parti 1	Parti 2	Parti 3	% totalt samsvar etter prøve
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HET / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HOM / faktor V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR / faktor V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR / faktor V HET	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
% totalt samsvar etter parti	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

21 Bibliografi

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 Revidert desember 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. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. mars 2012) (29 C.F.R., punkt 1910, underpunkt Z).

22 Cepheids hovedkontorer

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 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

Teknisk brukerstøtte i USA





Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com










Teknisk brukerstøtte i Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319 E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

24 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode

Symbol	Betydning
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
CONTROL	Kontroll
	Utløpsdato
CE	CE-merking – europeisk samsvar
EC REP	Autorisert representant i EF
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
CH REP	Autorisert representant i Sveits
	Importør



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 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 301-0590, Rev. D til Rev. E

Avsnitt	Beskrivelse av endring
Gjennomgående	La til GeneXpert Infinity System.
5	Fjernet «håndholdt» fra strekkodeskanneren.
8	Fjernet punktet HemosIL FII & FV DNA Control, P/N 0020003500.
13	Separate prosedyrer for GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System.
14	Oppdatert eksterne kontroller.
25	Lagt til avsnitt med revisjonshistorikk.