

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Návod k použití

C **€** 2797 **IVD**

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

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.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2020–2026 Cepheid.

Popis změn viz Část 24, Historie revizí.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Pouze pro diagnostické použití in vitro.

1 Vlastnický název

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert HIV-1 VL XC

3 Určené použití

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (prodloužené krytí) je stanovení in vitro používající polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkripcí (RT-PCR) pro kvantifikaci RNA viru lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1) v lidské EDTA plazmě pomocí automatického systému GeneXpert[®].

Je určen k použití jako pomůcka při klinické léčbě pacientů infikovaných virem HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je určen k použití společně s klinickou prezentací a dalšími laboratorními markery k prognóze onemocnění a jako pomůcka při hodnocení virové odpovědi na antiretrovirální léčbu měřeno změnami hladiny HIV-1 RNA v plazmě osob infikovaných virem HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je určen k provedení školenými odbornými uživateli nebo školenými zdravotnickými pracovníky v laboratoři nebo prostředí testování v blízkosti pacientů.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC není určen k použití jako screeningový test dárců krve na infekci HIV-1.

4 Souhrn a vysvětlení

Virus lidské imunodeficiency (HIV) je etiologický agens syndromu získané imunodeficiency (AIDS). HIV se může přenášet pohlavním stykem, vystavením infikované krvi, infikovaným tělesným tekutinám nebo krevním produktům, prenatální infekcí plodu nebo perinatální či postnatální infekcí novorozence.

Neléčená infekce HIV-1 je charakterizována virovou produkcí vysoké úrovně a destrukcí T-lymfocytů CD4, navzdory často dlouhé klinické latenci, po významnou čistou ztrátu T-lymfocytů CD4 a AIDS.

Diagnostika HIV zůstává velmi důležitá pro léčbu a péči o pacienty infikované HIV. Měření virové zátěže HIV-1 RNA v krevní plazmě pomocí molekulárních diagnostických testů založených na nukleových kyselinách je zavedeno jako standard péče pro vyhodnocení prognózy HIV-pozitivního pacienta a odpovědi na antiretrovirovou terapii. Vyhodnocení hladiny virové zátěže je silným prediktorem míry progresu onemocnění a samotné nebo v kombinaci s počtem T-lymfocytů CD4 má velkou prognostickou hodnotu.^{1,2}

Test Xpert HIV-1 VL XC používá technologii polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (RT-PCR) k dosažení vysoké senzitivity pro kvantitativní detekci RNA HIV-1 v lidské plazmě od osob infikovaných HIV-1.

5 Princip postupu

Prístrojové systémy GeneXpert Instrument Systems automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí RT-PCR v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků.

Systémy vyžadují jednorázové kazety GeneXpert, které obsahují reagentie RT-PCR a provádějí procesy extrakce vzorků a RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů najdete v příslušném dokumentu *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert HIV-1 VL XC obsahuje reagentie pro detekci HIV-1 RNA ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly používané pro kvantifikaci HIV-1 RNA. Vnitřní kontroly se používají také k monitorování přítomnosti inhibitorů v RT a PCR reakcích. Amplifikace a detekce HIV-1 RNA se dosahuje pomocí primerů a sond cílených na vysoce konzervovaný LTR region a gen polymerázy (dvojitý cíl) genomu HIV-1. Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test Xpert HIV-1 VL XC je standardizován proti 4. mezinárodnímu standardu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194).³

6 Dodané materiály

Souprava Xpert HIV-1 VL XC obsahuje dostatečné množství reagentií ke zpracování 10 vzorků. Obsah soupravy:

Xpert HIV-1 VL XC Kazety s integrovanými reakčními zkumavkami	10
Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (lyofilizované)	1 od každé v kazetě
Lyzační reagentie (guanidinium thiokyanát)	2,0 ml v každé kazetě
Oplachovací reagentie	0,5 ml na kazetu
Eluční reagentie	1,5 ml v každé kazetě
Vazebná reagentie	2,4 ml na kazetu
Činidlo proteináza K	0,48 ml na kazetu
Jednorázové 1ml přenosové pipety	10 v soupravě
CD	1 v soupravě
Soubor definice analýzy (ADF)	
Pokyny k importu ADF do softwaru GeneXpert	
Návod k použití (příbalová informace)	

Poznámka Bezpečnostní listy (BL) jsou k dispozici na www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com pod kartou **Support** (Podpora).

Poznámka Stabilizátor proteinů hovězího původu v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

7 Skladování a manipulace

- Kazety testu Xpert HIV-1 VL XC skladujte při 2–28 °C.
- Pokud byly kazety testu Xpert HIV-1 VL XC skladovány v chladu, před testem je vytemperujte na 15–30 °C.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Kazetu použijte do 4 hodin po otevření víka kazety a přidání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety, které byly zmrazeny.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace.

8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší (GeneXpert Dx System), softwarem GeneXpert Edge verze 1.0 nebo vyšší (GeneXpert Edge System), Xpertise™ verze 6.4b nebo vyšší (GeneXpert Infinity System), čtečka čárových kódů a příslušná příručka obsluhy k přístrojovému systému GeneXpert.
- Tiskárna: Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Chlorové bělidlo (chlornan sodný)
- Etanol nebo denaturovaný etanol

9 Varování a bezpečnostní upozornění

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).^{4,5}
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího speciální likvidaci. Pokud státní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické vzorky a použité kazety je třeba likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace WHO [World Health Organization] k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.⁶
- Nenahrazujte reagensie testu Xpert HIV-1 VL XC jinými reagensiemi.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert HIV-1 VL XC se používá ke zpracování jednoho vzorku. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Pokud používáte přesnou pipetu: Každá jednorázová pipetovací špička se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité pipetovací špičky nepoužívejte opakovaně.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovní plochy nebo zařízení se vzorky důkladně vyčistěte kontaminovanou oblast čerstvě připraveným roztokem 0,5% chlornanu sodného (nebo roztokem chlorového bělidla pro domácnost v poměru 1:10). Poté povrch otřete 70% etanolem. Dříve, než budete pokračovat, nechte pracovní povrchy zcela uschnout.
- Pokyny k čištění a dezinfekci přístrojového systému uvádí odpovídající dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Chemická nebezpečí^{7,8}

Signální slovo: VAROVÁNÍ

Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN

- Zdraví škodlivý při požití.
- Způsobuje mírné podráždění pokožky.
- Způsobuje podráždění očí.

Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN

Prevence

- Po manipulaci důkladně omyjte.

Reakce

- Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
- Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
- PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazený, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorku

Plná krev se má odebírat do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer® PPT™ pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek při použití K2 EDTA jako antikoagulantu. Plná krev se má centrifugovat podle pokynů výrobce, aby se oddělila plazma od červených krvinek.

- Pro test Xpert HIV-1 VL XC je vyžadováno minimální množství 1 ml plazmy. Pokud používáte přenosovou pipetu, která je součástí soupravy, naplňte pipetu plazmou těsně pod nádobku, abyste přenesli požadovaný objem. Alternativně, pokud používáte přesnou pipetu, je vyžadován minimálně 1 ml plazmy. Viz část 12.2 Příprava kazety, krok 6.
- Plná krev odebraná do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer PPT pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek při použití K2 EDTA jako antikoagulantu se před separací může uchovávat při teplotě 2 °C–30 °C po dobu až 24 hodin.
- Po centrifugaci se plazma musí vyjmout z primární odběrové zkumavky pro uložení. Plazma separovaná z plné krve se může před provedením testu uchovávat v sekundárních zkumavkách při teplotě 2 °C–35 °C až 24 hodin, při teplotě 2 °C–8 °C až 7 dní nebo zmrazená (≤ -18 °C a ≤ -70 °C) až 6 týdnů.
- Vzorky plazmy jsou stabilní až po pět cyklů zmrazení/rozmrazení. Vzorky rozmrazujte při teplotě 15 °C–30 °C.
- Přeprava vzorků plné krve nebo plazmy musí splňovat státní a místní předpisy pro přepravu etiologických agens.

12 Postup

12.1 Příprava vzorku

1. Po centrifugaci vzorků plné krve lze plazmu napipetovat přímo do testovací kazety. Dostatečný objem je zásadní pro získání platných výsledků testu (viz část 12.2 Příprava kazety).
2. Před testováním nechte zmrazené vzorky plazmy zcela rozmrazit a vytemperovat na teplotu 15–30 °C.
3. Před testováním vyjměte vzorky plazmy skladované při teplotě 2–8 °C z chladničky a nechte je vytemperovat na teplotu 15–30 °C.
4. Vzorky plazmy skladované při teplotě 2–8 °C nebo zmrazené a rozmrazené vzorky před použitím vortexujte po dobu 15 sekund.
5. Pokud jsou vzorky plazmy zakalené, před použitím je vyčerte krátkou (10sekundovou) centrifugací.

12.2 Příprava kazety

Poznámka

Při použití systému GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Edge System zahajte test do 4 hodin od přidání vzorku do kazety. Pokud používáte systém GeneXpert Infinity System, spusťte test a umístěte kazetu na přepravník do 30 minut od přidání vzorku ošetřeného vzorkovou reagentií do kazety. Software Xpertise sleduje zbývající dobu skladovatelnosti, aby testy byly provedeny před uplynutím 4hodinové doby expirace v systému.

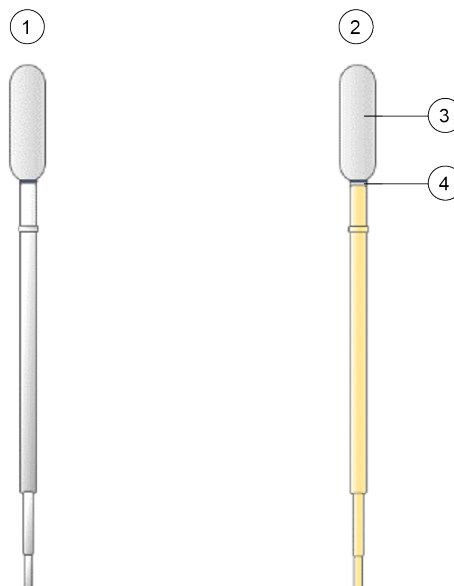
Poznámka

Napipetování žádné plazmy nebo méně než 1 ml plazmy do kazety spustí chybu nedostatečného objemu (ERROR 2096 nebo ERROR 2097) a přístroj nebude moci vzorek zpracovat.

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Před pipetováním plazmy do kazety nechte kazetu testu Xpert HIV-1 VL XC a vzorek vytemperovat na teplotu 15–30 °C.
 - Nepipetujte plazmu do studené kazety (teplota nižší než 15 °C).

3. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
4. Označte kazetu štítkem s identifikací vzorku.
5. Otevřete víko kazety testu.
6. Do kazety testu přidejte vzorek.
 - Pokud používáte *přenosovou pipetu*, která je součástí soupravy (Obrázek 1), naplňte pipetu těsně pod nádobku, abyste ze zkumavky přenesli minimálně 1 ml plazmy (Obrázek 1). Zajistěte, aby se při plnění pipety ve hrotu pipety nevytvořily velké vzduchové bubliny. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (Obrázek 2).
 - Pokud používáte *přesnou pipetu*, předvhlčete pipetovací špičku tak, že ji jednou naplníte plazmou a vyprázdníte do zkumavky. Poté s předvhlčenou pipetovací špičkou naplňte pipetu minimálně 1 ml plazmy ze zkumavky. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (Obrázek 2).

Poznámka Neodstraňujte tenkou plastovou fólii, která zakrývá vnitřní prstenec kazety.



Obrázek 1. Přenosová pipeta

Číslo	Popis
1	Prázdná pipeta
2	Naplňená pipeta
3	Nádobka
4	Naplňte plazmou těsně pod nádobku.



Obrázek 2. Kazeta (pohled seshora)

7. Zavřete víko kazety. Ujistěte se, že víko pevně zapadne na místo.

13 Zpracování testu

- Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.1.
- Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 13.2.
- Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- systém používá správnou verzi softwaru GeneXpert Dx, uvedenou v části Materiály požadované, ale nedodané;
 - do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Poznámka Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Dx System, poté zapněte počítač a přihlaste se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše Windows®.
2. Přihlaste se svým uživatelským jménem a heslem.
3. V okně **GeneXpert System** (Systém GeneXpert) klikněte na tlačítko **Create Test** (Vytvořit test). Zobrazí se okno **Create Test** (Vytvořit test). Objeví se dialogové okno **Scan Patient ID barcode** (Naskenovat čárový kód ID pacienta).
4. Naskenujte nebo zadejte Patient ID (ID pacienta). Pokud Patient ID (ID pacienta) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. Patient ID (ID pacienta) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky). Objeví se dialogové okno **Scan Sample ID barcode** (Naskenovat čárový kód ID vzorku).
5. Oskenujte nebo zadejte Sample ID (ID vzorku). Pokud zadáváte Sample ID (ID vzorku), dbejte, aby bylo zadáno správně. Sample ID (ID vzorku) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách. Objeví se dialogové okno **Scan Cartridge Barcode** (Naskenovat čárový kód kazety).
6. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Select Assay (Výběr analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže reagentie), Cartridge SN (Sériové číslo kazety) a Expiration Date (Datum expirace).

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na tlačítko **Start Test** (Spustit test). Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
8. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
9. Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat.
Po dokončení testu světlo zhasne.
10. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až systém uvolní zámek dvířek.
11. Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

13.1.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků uvádí *Průručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)*.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **Zobrazení výsledků (View Results)**.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Zpráva (Report)** v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** pro zobrazení a/nebo vytvoření PDF souboru zprávy.

13.2 GeneXpert Edge System

(Nemusí být dostupné ve všech zemích.)

13.2.1 Spuštění testu

Důležité Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy (ADF).

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Poznámka

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Nasadíte si čisté rukavice.
2. Zapnete přístroj GeneXpert Edge. Hlavní vypínač je na zadní straně přístroje.
3. Zapnete tablet a přihlaste se.
 - *Windows 7:* Otevře se obrazovka **úctu systému Windows 7**. Pokračujte stisknutím ikony **Správce Cepheid (Cepheid-Admin)**.
 - *Windows 10:* Otevře se obrazovka **zámku systému Windows**. **Přejeďte prstem nahoru** a pokračujte.

Otevře se obrazovka **hesla systému Windows**.
4. Klepnutím na **Heslo (Password)** zobrazíte klávesnici a poté zadejte heslo.
5. Stiskněte tlačítko se **šipkou** napravo od oblasti pro zadání hesla.
Automaticky se načte software GeneXpert Edge a krátce poté se zobrazí **Domácí (Welcome)** obrazovka.
6. Stiskněte tlačítko **ZAČNĚTE KLEPNUTÍM ZDE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Nejdříve se zobrazí tlačítko **ZOBRAZIT PŘEDCHOZÍ TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Tlačítko **NOVÝ TEST (NEW TEST)** se objeví na **Domácí (Home)** obrazovce do 3 minut, když je přístroj připraven k provozu.
7. Stiskněte tlačítko **SPUSTIT NOVÝ TEST (RUN NEW TEST)** na **Domácí (Home)** obrazovce.
8. Postupujte podle pokynů na obrazovce:
 - a) **Naskenujte ID pacienta/vzorku (Scan patient/sample ID)** pomocí čtečky čárových kódů, nebo ID pacienta/vzorku zadejte ručně.
 - b) **Potvrďte ID pacienta/vzorku.**
 - c) **Naskenujte čárový kód kazety.**
Pole **Výběr analýzy (Select Assay)** se vyplní automaticky. Stiskněte tlačítko **ANO (YES)**, pokud jsou zobrazené informace správné.

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě nenaskenuje nebo skenování čárového kódu skončí chybovým hlášením, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

- d) **Potvrďte test.** Po výběru souboru ADF potvrďte analýzu.
 - e) **Příprava kazety (Cartridge preparation)** Přípravu kazety popisuje také část Příprava vzorku. Postupujte podle videa nebo pokynů pro přípravu vzorku.
 - f) **Založení kazety (Load cartridge)** Otevřete dvířka modulu s blikajícím zeleným světlem. Vložte kazetu čárovým kódem směrem k obsluze. Zavřete dvířka.
Zelené světlo přestane blikat a test se spustí. Na obrazovce se zobrazí **Probíhá test (Test in Progress)**.
 - g) **Vyjměte kazetu**
Po dokončení testu (zelená kontrolka zhasne) se dvířka automaticky odemknou. Postupujte podle zobrazených pokynů pro vyjmutí kazety. Použité kazety a rukavice zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.
9. Stisknutím tlačítka **POKRAČOVAT (CONTINUE)** zobrazíte výsledek právě dokončeného testu. Dalším stisknutím tlačítka **POKRAČOVAT (CONTINUE)** se vrátíte na **Domácí (Home)** obrazovku.
Tím je dokončen postup provádění testu.

13.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Poznámka

Pokud výsledky hlásíte prostřednictvím systému LIS, potvrďte, že výsledky LIS odpovídají výsledkům LIS pro dané pole ID pacienta; pokud výsledky nesouhlasí, nahlaste pouze výsledky systému.

1. Stiskněte tlačítko **ZOBRAZIT PŘEDCHOZÍ TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)** na **Domácí (Home)** obrazovce.
2. Na obrazovce **Vybrat test (Select Test)** vyberte test tak, že se dotknete názvu testu, nebo jej vyberete pomocí šipek.

13.3 GeneXpert Infinity System**13.3.1 Spuštění testu**

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- Systém používá správnou verzi softwaru Xpertise uvedenou v části Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
 - do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Poznámka

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste do softwaru GeneXpert Xpertise pomocí vašeho uživatelského jména a hesla.
3. V pracovním prostoru **Xpertise Software Home** (Domovská stránka softwaru Xpertise) klikněte na **Orders** (Objednávky) a v pracovním prostoru **Orders** (Objednávky) klikněte na **Order Test** (Objednat test).
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Patient ID** (Objednat test – ID pacienta).
4. Naskenujte nebo zadejte Patient ID (ID pacienta). Pokud Patient ID (ID pacienta) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně.
Patient ID (ID pacienta) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky).
5. Zadejte případně další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **CONTINUE** (POKRAČOVAT).
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Sample ID** (Objednat test – ID vzorku).
6. Oskenujte nebo zadejte Sample ID (ID vzorku). Pokud zadáváte Sample ID (ID vzorku), dbejte, aby bylo zadáno správně.
Sample ID (ID vzorku) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách.

7. Klikněte na tlačítko **CONTINUE** (POKRAČOVAT).
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Assay** (Objednat test – analýza).
8. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Select Assay (Výběr analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže reagentie), Cartridge SN (Sériové číslo kazety) a Expiration Date (Datum expirace).

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

- Po naskenování kazety se objeví pracovní prostor **Order Test - Test Information** (Objednat test – informace o testu).
9. Ověřte správnost informací a klikněte na **Submit** (Odeslat). Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
 10. Umístěte kazetu na pás přepravníku.
Kazeta se automaticky založí, proběhne test a použitá kazeta bude umístěna do odpadové nádoby.

13.3.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Objeví se nabídka Výsledky (Results).
2. V nabídce Výsledky (Results) vyberte tlačítko **ZOBRAZIT VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Objeví se pracovní prostor **Zobrazení výsledků (View Results)** s výsledky testu.
3. Klikněte na tlačítko **ZPRÁVA (REPORT)** pro zobrazení a/nebo vygenerování souboru PDF se zprávou.

14 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu adekvátnosti objemu vzorku (SVA), vnitřní kvantitativní standard vysoký a nízký (IQS-H a IQS-L), parametry specifické pro šarži (LSP) a kontrolu testu sond (PCC).

- **Adekvátnost objemu vzorku (SVA):** Zajišťuje, že byl vzorek správně přidán do kazety. SVA ověřuje, že do vzorkovací komory byl přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje kritéria přijatelnosti. Pokud SVA nevyhoví, zobrazí se **ERROR 2096 (CHYBA 2096)**, jestliže není přítomen vzorek, nebo **ERROR 2097 (CHYBA 2097)**, jestliže není přítomno dostatečné množství vzorku. Systém zabrání zpracování testu.
- **Vysoký a nízký vnitřní kvantitativní standard (IQS-H a IQS-L):** IQS-H a IQS-L jsou dvě RNA kontroly nesouvisející s HIV, které jsou součástí každé kazety a procházejí celým procesem testu. Používají se ke kvantifikaci s využitím parametrů specifických pro šarži k výpočtu koncentrace HIV-1 RNA ve vzorku. Kromě toho IQS-H a IQS-L detekují inhibici reakce RT-PCR související se vzorkem, čímž slouží jako kontroly zpracování vzorku. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud jsou prahové cykly (Ct) v platném rozmezí.
- **Parametry specifické pro šarži (LSP) pro kvantifikaci** – Každá šarže soupravy má integrované parametry LSP generované z kalibračního panelu HIV-1, které jsou sledovatelné ke 4. mezinárodnímu standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194) a k IQS-H a IQS-L. Parametry LSP jsou pro každou šarži soupravy jedinečné a používají se k zajištění správné kvantifikace.
- **Kontrola sond (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert Instrument System fluorescenční signál ze sond za účelem monitorování rehydratace kuliček, plnění reakční zkumavky, integrity sond a stability barviva. Kontrola PCC je vyhovující, pokud fluorescenční signály splňují stanovená kritéria přijatelnosti.

15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zřetelně zobrazeny v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** (Obrázek 3 až Obrázek 11). Možné výsledky uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace

Výsledek	Interpretace
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopií/ml (log X.XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Viz Obrázek 3 a Obrázek 9.	HIV-1 RNA je detekována při XX kopiích/ml (log X.XX) • HIV-1 RNA má kvantitativní hodnotu v rámci kvantitativního rozsahu testu - (40-1x10⁷ kopií/ml). • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopií/ml (copies/mL) Viz Obrázek 4.	RNA HIV-1 je detekována nad rozsahem analytického měření. • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 kopií/ml (copies/mL) Viz Obrázek 5.	RNA HIV-1 je detekována pod rozsahem analytického měření. • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.

Výsledek	Interpretace
HIV-1 NEDETEKOVÁN (HIV-1 NOT DETECTED) Viz Obrázek 6 a Obrázek 10.	RNA HIV-1 není detekována. Tento výsledek nenaznačuje, že v pacientovi už není přítomen virus. - Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). - Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEPLATNÝ (INVALID) Viz Obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. - Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a/nebo Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); Prahy cyklů (Ct) jsou mimo platný rozsah. - Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
CHYBA (ERROR) Viz Obrázek 8.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) Viz Obrázek 11.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test.

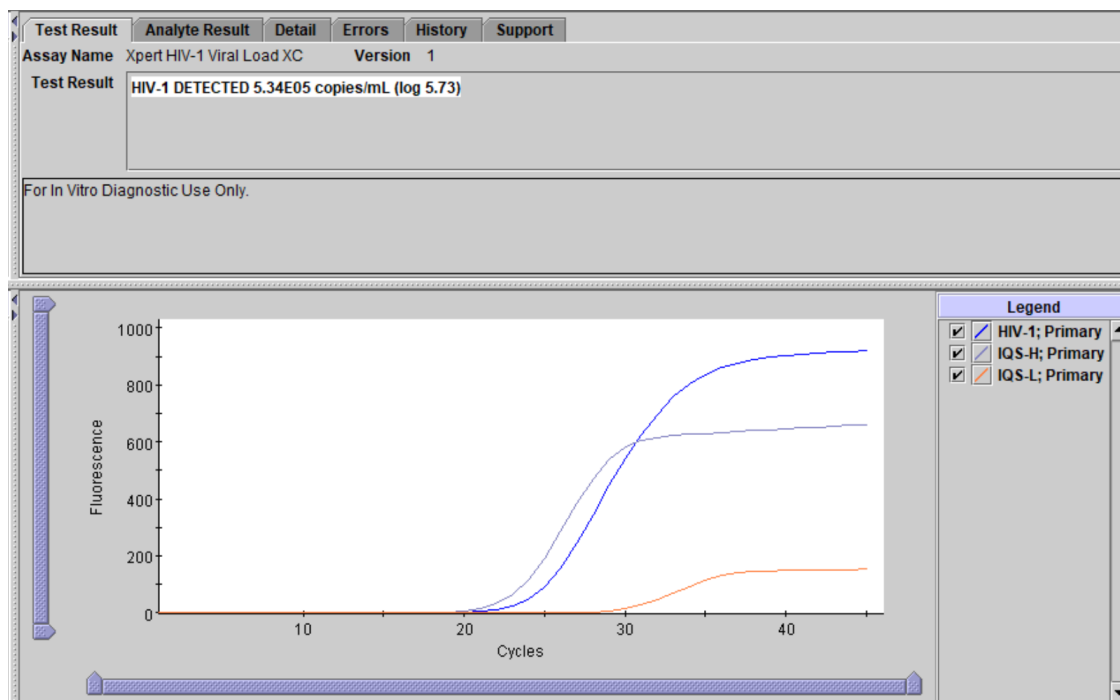
Poznámka

Výsledky mohou být v rámci softwaru převedeny z kopií/ml na IU/ml. Pokyny ke změně tohoto nastavení uvádí dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

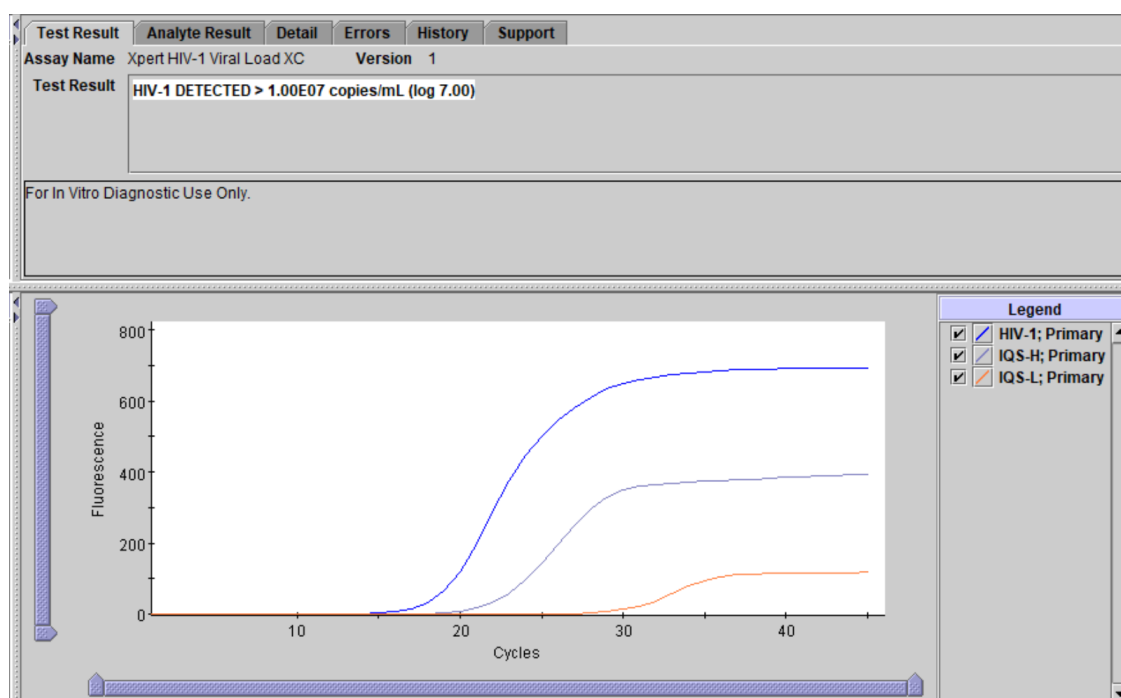
Konverzní faktor pro test Xpert HIV-1 VL XC je 1 kopie = 2,06 mezinárodních jednotek (IU).

Poznámka

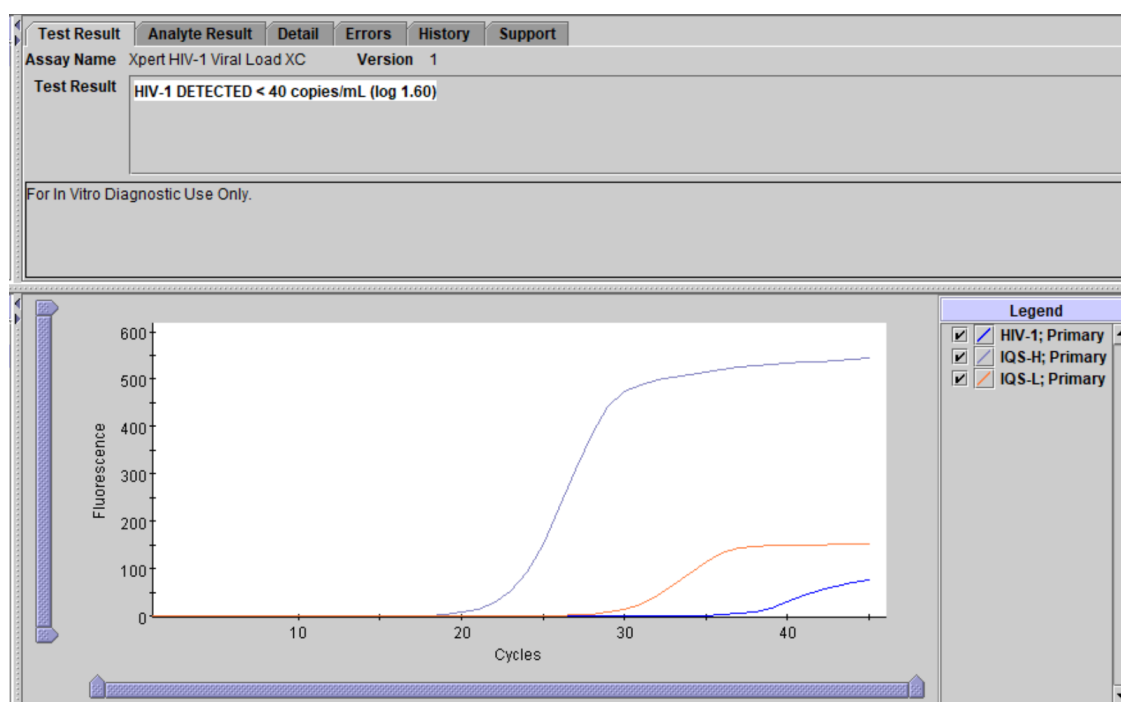
Snímky obrazovek rozboru jsou uvedeny pouze jako příklad. Číslo verze se může lišit od snímků obrazovky obsažených v této příbalové informaci.



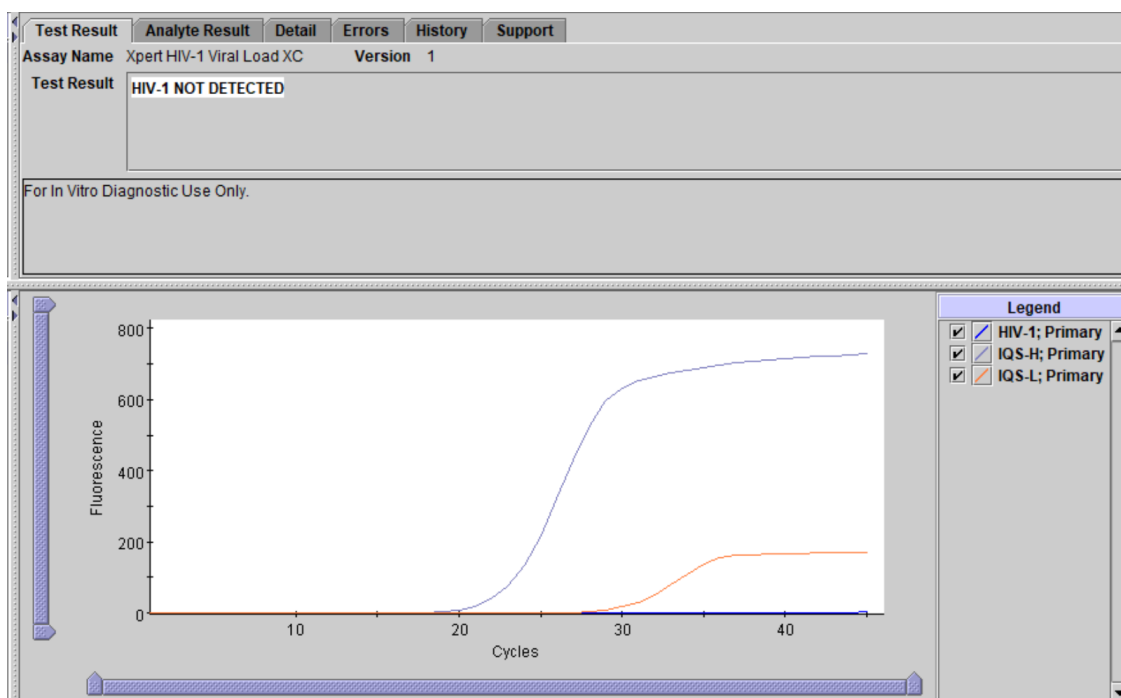
Obrázek 3. Výsledek: HIV-1 detekován a kvantifikován (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



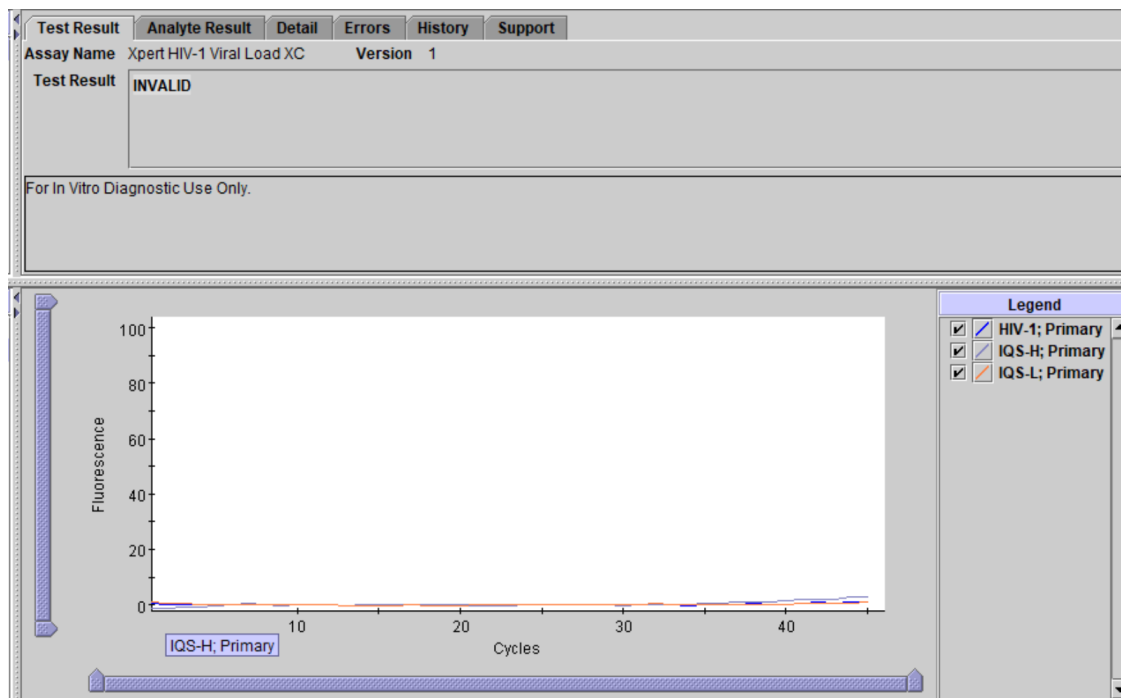
Obrázek 4. Výsledek: HIV-1 detekován ale s titrem nad kvantitativním rozsahem testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 5. Výsledek: HIV-1 detekován ale s titrem pod kvantitativním rozsahem testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 6. Výsledek: HIV-1 nedetekován (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 7. Neplatný výsledek (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Version	1		
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Obrázek 8. Výsledek: Chyba (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)

GeneXpert® EDGE SOFTWARE		Test Result	VIEW PREVIOUS TESTS	HOME
Patient/Sample ID	A123456	Cartridge S/N	284986981	
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC			
Result	HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)			
Start Time	12/01/21 18:27:48			
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.			
PRINT RESULT		Cepheid.		

Obrázek 9. Výsledek: Detekován HIV-1 (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: B123456 Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Obrázek 10. Výsledek: Nedetekován HIV-1 (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: C123456 Cartridge S/N: 201863204

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **NO RESULT - REPEAT TEST**

Start Time: 12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Obrázek 11. Žádný výsledek – zopakujte test (GeneXpert Edge System)

16 Opakované testy

16.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů v části Část 16.2.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:

- IQS-H a/nebo IQS-L Ct nejsou v platném rozsahu.
- Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována.
- **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. K možným příčinám patří: byl přidán nedostatečný objem vzorku, reakční zkumavka nebyla řádně naplněna, byl detekován problém s neporušeností reagentie sondy nebo byl překročen maximální limit tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

16.2 Postup při opakování testu

Pokud je výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, použijte novou kazetu a opakujte test dotčeného vzorku (kazetu nepoužívejte opakovaně).

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Přejděte k části 12, Postup, včetně části 12.2, Příprava kazety a části 12.3, Spuštění testu.

17 Omezení

- K zamezení kontaminace vzorků nebo reagentů se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice mezi manipulací s jednotlivými vzorky.
- Vzácné mutace, delece nebo inserce v cílových oblastech testu HIV-1 VL XC mohou ovlivnit vazbu primeru a/nebo sondy, což může vést k podhodnocení kvantifikace nebo k selhání detekce viru.
- Pacienti, kteří podstoupili terapii CAR-T, mohou vykazovat pozitivní výsledky s testem Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL atd.) v důsledku přítomnosti cílové sekvence LTR v určitých produktech s T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T). U , které podstoupily léčbu CAR-T, by mělo být provedeno další potvrzující testování ke zjištění stavu HIV u pacienta.
- Test HIV-1 VL XC byl validován pouze pro použití s plazmou K2 EDTA a PPT-EDTA. Testování jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.
- Negativní výsledek testu nevylučuje infekci HIV-1. Výsledky testu HIV-1 VL XC je třeba interpretovat ve spojení s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery.
- Před přechodem z jedné technologie na druhou společnost Cepheid doporučuje, aby uživatelé provedli ve své laboratoři studie korelace metod k posouzení rozdílů mezi technologiemi.
- Spolehlivé výsledky závisí na odpovídajícím odběru, přepravě, skladování a zpracování vzorků.
- Stanovení množství HIV-1 RNA závisí na počtu virových částic přítomných ve vzorku a může být ovlivněno metodami odběru vzorku, faktory na straně pacienta (např. věk, přítomnost symptomů) a/nebo stadiem infekce.
- Vzorek, který dvakrát vykáže výsledek **INVALID (NEPLATNÝ)**, může obsahovat inhibitor; opakované testování se nedoporučuje.

18 Výkonnostní charakteristiky

18.1 Analytická citlivost (limit detekce (LoD) a inkluzivita)

Limit detekce (LoD) testu Xpert HIV-1 VL XC byl stanoven pro skupinu M, podtyp B testováním sériových ředění připravených ze 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194) v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Celkem bylo testováno šest různých hladin koncentrace mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace a jeden negativní vzorek s použitím tří šarží soupravy. Každá hladina koncentrace byla testována ve třech dnech s 24 replikáty na šarži soupravy, celkem tedy 72 replikátů na hladinu koncentrace.

Výsledky uvádí Tabulka 2. Studie ukázala, že test Xpert HIV-1 VL XC detekoval RNA HIV-1 u mezinárodního standardu WHO při koncentraci 13,6 kopii/ml v K2 EDTA plazmě s 95% mírou positivity stanovenou PROBIT regresí.

Tabulka 2. Limit detekce pro test Xpert HIV-1 VL XC s použitím 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1

Skupina/podtyp	Nominální koncentrace HIV-1 (kopie/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních replikátů	Míra positivity (%)	LoD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí Probit (95% interval spolehlivosti)
Skupina M/ Podtyp B	0	72	0	0	13,6 kopii/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Limit detekce pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P byl stanoven testováním sériových ředění zásob buněčných kultur nebo klinických vzorků zastupujících každou skupinu a každý podtyp HIV-1 v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Celkem bylo testováno šest hladin koncentrace každé skupiny a každého podtypu HIV-1 pomocí jedné šarže soupravy v průběhu tří dnů, vždy na celkem 24 replikátech na hladinu koncentrace.

Přiřazení nominální koncentrace zásob buněčných kultur a klinických vzorků bylo stanoveno pomocí testů virové zátěže HIV-1 s označením CE.

Koncentrace HIV-1 RNA, kterou lze detekovat s 95% mírou positivity, byla stanovena PROBIT regresí. Výsledky pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P uvádí Tabulka 3.

Tabulka 3. Limit detekce pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P v K2 EDTA plazmě

Skupina	Podtyp	LoD podle PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
Skupina M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5

Skupina	Podtyp	LoD podle PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Skupina N	Neuplatňuje se	16,5	12,2–20,8
Skupina O	Neuplatňuje se	9,0	6,8–11,1
Skupina P	Neuplatňuje se	4,9	3,9–5,9

18.2 Limit kvantifikace (LoQ)

Dolní limit kvantifikace (LLOQ) je definován jako nejnižší koncentrace HIV-1 RNA, která je kvantifikována s přijatelnou přesností a pravdivostí a stanoví se pomocí celkové analytické chyby (total analytical error, TAE) přístupem založeným na rozdílu mezi dvěma měřeními. TAE pro test Xpert HIV-1 VL XC byla vypočtena pomocí odhadů stanovených analýzou dat ze studie LoD (mezinárodní standard WHO) a dat z testů provedených na třech klinických vzorcích HIV-1 podtypu B v K2 EDTA plazmě (hodnota přiřazena testem virové zátěže HIV-1 s označením CE) při koncentraci 40 HIV-1 RNA kopií/ml, s použitím dvou šarží soupravy s 16 replikáty na šarži soupravy.

TAE byla odhadnuta pomocí Westgardova modelu podle pokynu CLSI s kritériem $[(\text{Absolutní Bias}) + 2 \text{ SDs}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopií/ml}$.⁹ Přístup rozdílu mezi dvěma měřeními byl vyhodnocen pomocí kritéria $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopií/ml}]$.

Analýzy LLOQ pro každý vzorek uvádí Tabulka 4. Výsledek prokazuje, že test Xpert HIV-1 VL XC dokáže stanovit 40 kopií/ml HIV-1 RNA s přijatelnou pravdivostí a přesností.

Tabulka 4. Stanovení LLOQ pro test Xpert HIV-1 VL XC

Vzorek HIV-1, podtyp B	Šarže soupravy	N	Nominální koncentrace HIV-1 ($\log_{10}$ kopií/ml)	Pozorovaná koncentrace HIV-1 ($\log_{10}$ kopií/ml)	Bias	Celková směrodatná odchylka (SD)	Celková analytická chyba ^a	Přístup dvou měření ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinický vzorek 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinický vzorek 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinický vzorek 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE vypočtená podle Westgardova modelu, kde $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopií/ml}]$ zajišťující, že existuje 95% pravděpodobnost, že měření bude méně než $1 \log_{10} \text{ kopií/ml}$ od skutečné hodnoty.

^b Přístup dvou měření $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopií/ml}]$ ukazuje, že rozdíl menší než $1 \log_{10} \text{ kopií/ml}$ lze vysvětlit náhodnou chybou v měření.

18.3 Preciznost a reprodukovatelnost

Preciznost a reprodukovatelnost testu Xpert HIV-1 VL XC byla určena v zaslepené studii prováděné na třech pracovištích s použitím sedmičlenného panelu HIV-1 referenčního materiálu přidaného do HIV-1 negativní EDTA plazmy s koncentracemi RNA napříč celým kvantifikačním rozsahem testu Xpert HIV-1 VL XC. Dva pracovníci obsluhy na každém ze tří pracovišť studie testovali jeden panel sedmi vzorků dvakrát denně po dobu šesti testovacích dnů. Dvě pracoviště používala přístroje GeneXpert Dx a jedno pracoviště používalo přístroj Infinity-80. Ve studii byly použity tři šarže soupravy testu Xpert HIV-1 VL XC. Studie preciznosti/reprodukovatelnosti byla vyhodnocena podle směrnice CLSI.¹⁰

Reprodukovatelnost testu Xpert HIV-1 VL XC byla vyhodnocena pomocí hierarchické analýzy ANOVA s podmínkami pro pracoviště/přístroj, šarži, obsluhu, den, cyklus a v rámci cyklu. Byly vypočteny směrodatné odchylky a procenta variability způsobené každou složkou transformovaných koncentrací log₁₀ HIV-1 (viz Tabulka 5).

Tabulka 5. Příspěvek testu Xpert HIV-1 VL XC k celkové odchylce a celková preciznost

Očekávaná koncentrace HIV-1 RNA (kopie/ml)	N	Průměr ^a	Zdroj odchylky													
			Pracoviště		Šarže		Obsluha		Den		Cyklus		V rámci cyklu		Celkem	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopií/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 kopií/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 × 10 ³ kopií/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 × 10 ⁴ kopií/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 × 10 ⁶ kopií/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 × 10 ⁷ kopií/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Průměr HIV-1 RNA kopií/ml log₁₀

^b SD v log₁₀

^c CV = (celková SD/průměr)*100

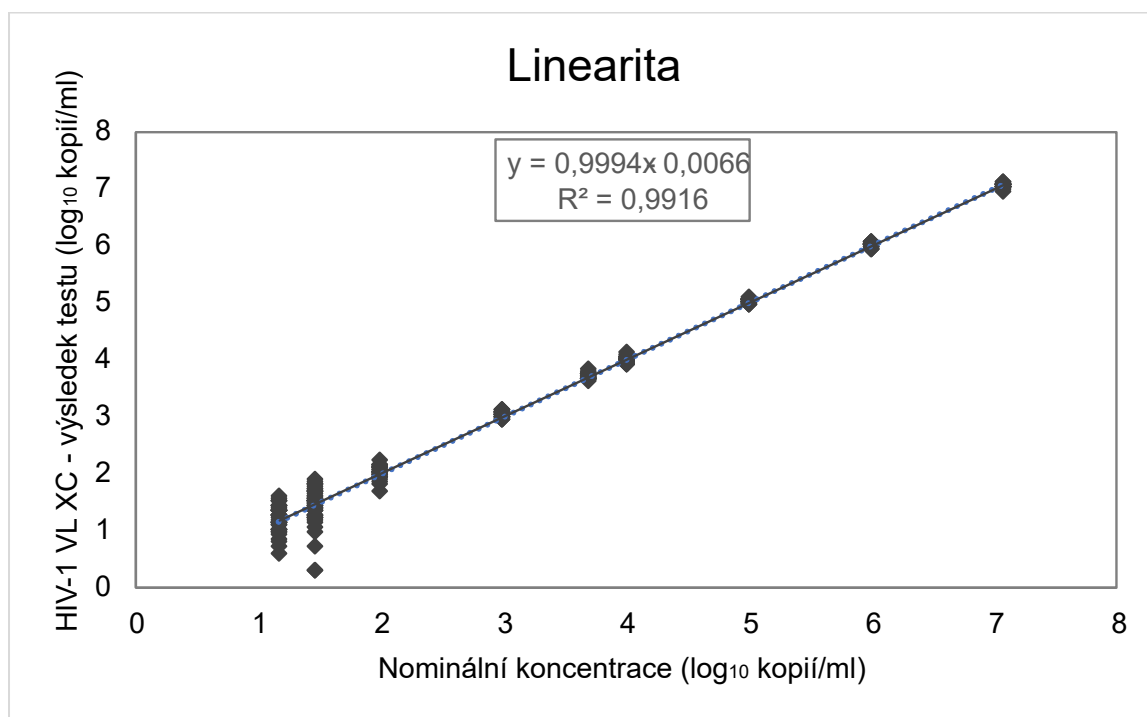
^d 1 vzorek s výsledkem „HIV-1 nedetekován“ (HIV-1 Not Detected) byl vyloučen

^e 1 vzorek s výsledkem „Chyba“ (Error) byl vyloučen

18.4 Lineární rozsah

Lineární rozsah testu Xpert HIV-1 VL XC byl stanoven analýzou devítičlenného panelu v rozsahu od 15 kopií/ml do 1,2 × 10⁷ kopií/ml připravených paralelním ředěním HIV-1 referenčního materiálu (HIV-1 podtyp B) v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Použitý referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace pro HIV-1 (WHO 4th International Standard for HIV-1) (kód NIBSC: 16/194). Panel byl testován s použitím dvou šarží soupravy testu Xpert HIV-1 VL XC, celkem tedy 24 nebo 48 replikátů na člena panelu.

Analýza linearity byla provedena podle směrnice CLSI.¹¹ Výsledky uvádí Obrázek 12. Test Xpert HIV-1 VL XC je lineární od 20 kopií/ml do 1 × 10⁷ kopií/ml s R² > 99.



Obrázek 12. Linearita testu Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert HIV-1 VL XC byla prokázána testováním HIV-1 skupiny M, podtypů A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupiny N, skupiny O a skupiny P na několika koncentračních úrovních, které pokrývají kvantitativní rozsah testu $40-1 \times 10^7$ kopií/ml v závislosti na podtypu/skupině. Každá úroveň koncentrace byla testována v minimálně osmi replikátech s použitím dvou šarží soupravy testu Xpert HIV-1 VL XC. Průměrná koncentrace v $\log_{10}$ získaná pro každý podtyp/skupinu a úroveň koncentrace byla kvantifikována v rozmezí $\pm 0,5 \log_{10}$ od přiřazené vstupní koncentrace a každá lineární regrese měla $R^2 > 0,98$ (viz Tabulka 6, Tabulka 7 a Tabulka 8).

Tabulka 6. Analytická reaktivita (inkluzivita) pro test Xpert HIV-1 VL XC, podtypy HIV-1 skupiny M

Podtyp HIV-1 skupiny M	Nominální koncentrace ($\log_{10}$ kopií/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Výsledek ($\log_{10}$ kopií/ml)	Delta ($\log_{10}$ kopií/ml)	R^2
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

Podtyp HIV-1 skupiny M	Nominální koncentrace (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Výsledek (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	Neuplatňuje se ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Lineární regresní analýza nebyla provedena pro HIV-1 skupiny M, podtyp J a CRF-A/B z důvodu nedostupnosti vzorků v širokém rozsahu koncentrací.

Tabulka 7. Analytická reaktivita (inkluzivita) pro test Xpert HIV-1 VL XC, CRF HIV-1

CRF HIV-1	Nominální koncentrace (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Výsledek (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Neuplatňuje se ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Lineární regresní analýza nebyla provedena pro HIV-1 skupiny M, podtyp J a CRF-A/B z důvodu nedostupnosti vzorků v širokém rozsahu koncentrací.

Tabulka 8. Analytická reaktivita (inkluzivita) pro test Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 skupina N, skupina O a skupina P

Skupina HIV-1	Nominální koncentrace (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Výsledek (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

Skupina HIV-1	Nominální koncentrace (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Výsledek (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Kromě toho byla analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert HIV-1 VL XC prokázána testováním vzorků HIV-1, jak je uvedeno v Tabulce 9, které představují HIV-1 skupiny M, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupinu N a skupinu O. Každý vzorek byl naředěn na 3xLLOQ v plazmě K2 EDTA a testován jednou šarží soupravy testu Xpert HIV-1 VL XC. Všechny vzorky testované při 3 x LLOQ byly hlášeny jako „HIV-1 detekován“ (Tabulka 9).

Tabulka 9. Vzorky HIV-1 testované při 3 x LLOQ

Skupina HIV-1	Podtyp/CRF	Počet testovaných vzorků	Počet vzorků hlášených jako „HIV-1 detekován“
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	Neuplatňuje se	1	1
O	Neuplatňuje se	10	10

18.6 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert HIV-1 VL XC byla hodnocena přidáním potenciálně zkřížené reaktivních nebo interferujících organismů v koncentraci 1×10^6 CFU/ml pro mikroorganismy nebo $\geq 1 \times 10^5$ kopii/ml nebo TCID₅₀ pro viry do HIV-1 negativní plazmy K2 EDTA a plazmy K2 EDTA obsahující referenční materiál HIV-1 v koncentraci přibližně $3 \times$ LLOQ. Použitý referenční materiál HIV-1 byl kalibrován podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194). Testované organismy jsou uvedeny v Tabulce 10. Žádný z testovaných organismů nevykazoval zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s kvantifikací testu Xpert HIV-1 VL XC.

Tabulka 10. Organismy pro stanovení analytické specifity

Virus	Bakterie	Houby/kvasinky	Paraziti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein–Barrové	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitidy A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitidy B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitidy C			
Virus herpes simplex 1			
Virus herpes simplex 2			
Lidský herpesvirus 6			
Virus lidské imuno-deficience typu 2			
Lidský T-lymfotropní virus typu 1			
Lidský T-lymfotropní virus typu 2			
Virus chřipky A			

18.7 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu Xpert HIV-1 VL XC na interferenci způsobenou zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HIV-1 nebo léky předepisovanými pacientům s dalšími infekcemi nebo komorbiditami a na markery autoimunitních onemocnění. Inhibiční účinky byly hodnoceny v přítomnosti a při absenci HIV-1 referenčního materiálu v koncentraci přibližně 3xLLOQ. Použitý HIV-1 referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace (WHO 4th International Standard) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194).

Zvýšené hladiny endogenních látek, které uvádí Tabulka 11, neinterferovaly s kvantifikací testu Xpert HIV-1 VL XC ani neovlivňovaly specifitu testu při testování v přítomnosti a při absenci RNA HIV-1. Všechny vzorky testované v přítomnosti HIV-1 RNA a endogenní látky byly kvantifikovány v rámci $\pm 0.5 \log_{10}$ kopií/ml HIV-1 pozitivního referenčního vzorku. Všechny vzorky testované při absenci RNA HIV-1 byly hlášeny jako HIV-1 nedetekován, a byl tak prokázán nulový dopad na specifitu testu Xpert HIV-1 VL XC.

Tabulka 11. Testované endogenní látky a koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1 000 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3 000 mg/dl

Lékové složky, které uvádí Tabulka 12, neinterferovaly s kvantifikací a neovlivňovaly specifitu testu Xpert HIV-1 VL XC při testování na trojnásobku vrcholové koncentrace (C_{max}) v přítomnosti nebo při absenci RNA HIV-1.

Tabulka 12. Testované lékové panely

Panel	Léky
1	Zidovudin, klarithromycin, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirine, Ganciclovir
2	Abakavir sulfát, Peginterferon 2a, Ribavirin, Emtricitabin, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Valganciclovir HCl
3	Tenofovir-disoproxil fumarát, Lamivudin, 3TC, Raltegravir, Etravirin
4	Stavudin, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacin, Indinavir sulfát, Acyclovir
5	Nevirapin, azitromycin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir kalcium, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirine, Maraviroc
10	Paracetamol, kyselina acetylsalicylová, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, kyselina askorbová, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemether, desethyl amodiachin, meflochin, chinin
13	Primachin, chlorochin, doxycyklin
14	Rifampin, INH, ethambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquiline ^a
16	Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Gentamicin, Metronidazol, Ceftriaxon

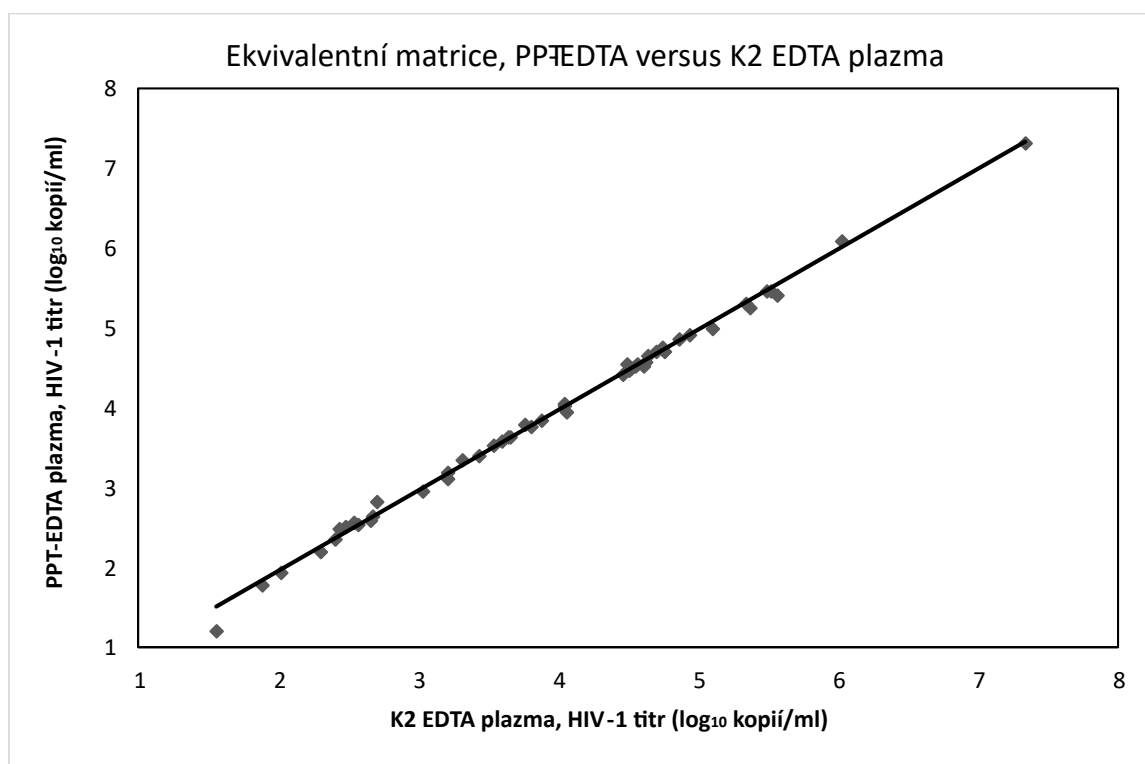
^a Testováno samostatně, nikoliv v kombinaci s dalšími lékovými složkami

Testování vzorků K2 EDTA plazmy od pěti osob pozitivních na všechny markery autoimunitního onemocnění; systémový lupus erythematoses (SLE), anti-nukleární protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF) prokázalo nulovou interferenci s kvantifikací testu Xpert HIV-1 VL XC a nulový dopad na specifitu testu provedeného v přítomnosti nebo při absenci RNA HIV-1.

18.8 Ekvivalentní matrice (K2 EDTA a PPT-EDTA)

Ekvivalence matrice pro test Xpert HIV-1 VL XC byla provedena s odpovídajícími klinickými vzorky od 50 HIV-1 pozitivních a 25 HIV-1 negativních dárců krve odebraných do odběrových zkumavek K2 EDTA a PPT-EDTA. Titry HIV-1 odpovídajících vzorků (K2 EDTA a PPT-EDTA) od HIV-1 pozitivních osob pokrývaly kvantitativní rozsah testu, 40-1x10⁷ kopií/ml.

Ekvivalence matrice testu Xpert HIV-1 VL XC byla prokázána, jak uvádí Obrázek 13. Všechny HIV-1 pozitivní vzorky odebrané do PPT-EDTA média produkovaly koncentrace HIV-1 RNA v rámci $\pm 0,5 \log_{10}$ kopií/ml od HIV-1 pozitivních vzorků odebraných do K2 EDTA média při testování testem Xpert HIV-1 VL XC. Všechny 25 odpovídajících HIV-1 negativních vzorků bylo hlášeno jako HIV-1 nedetekován.



Obrázek 13. Lineární regrese titru HIV-1 ($\log_{10}$ kopií/ml), PPT-EDTA plazma versus K2 EDTA plazma

18.9 Míra selhání celého systému

Míra selhání celého systému pro test Xpert HIV-1 VL XC byla stanovena testováním 100 replikátů K2 EDTA plazmy obohacené vzorkem HIV-1 podtypu B kalibrovaným na 4. mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194). K2 EDTA plazma byla obohacena na cílovou koncentraci 60 kopií/ml a testována s jednou šarží soupravy testu Xpert HIV-1 VL XC.

Výsledky této studie ukázaly, že všech 100 replikátů bylo platných a hlášených jako HIV-1 pozitivní. Výsledkem byla míra selhání celého systému 0 %.

18.10 Kontaminace z přenosu

Ve stejném modulu přístroje GeneXpert byl testován HIV-1 pozitivní vzorek s vysokým titrem ($> 1 \times 10^7$ kopií/ml), vzápětí následovaný HIV-1 negativním vzorkem. Postup byl opakován dvacetkrát (20x) ve dvou různých modulech. Míra přenosu u testu Xpert HIV-1 VL XC byla 0 %.

19 Charakteristiky účinnosti – klinická účinnost

19.1 Specifita

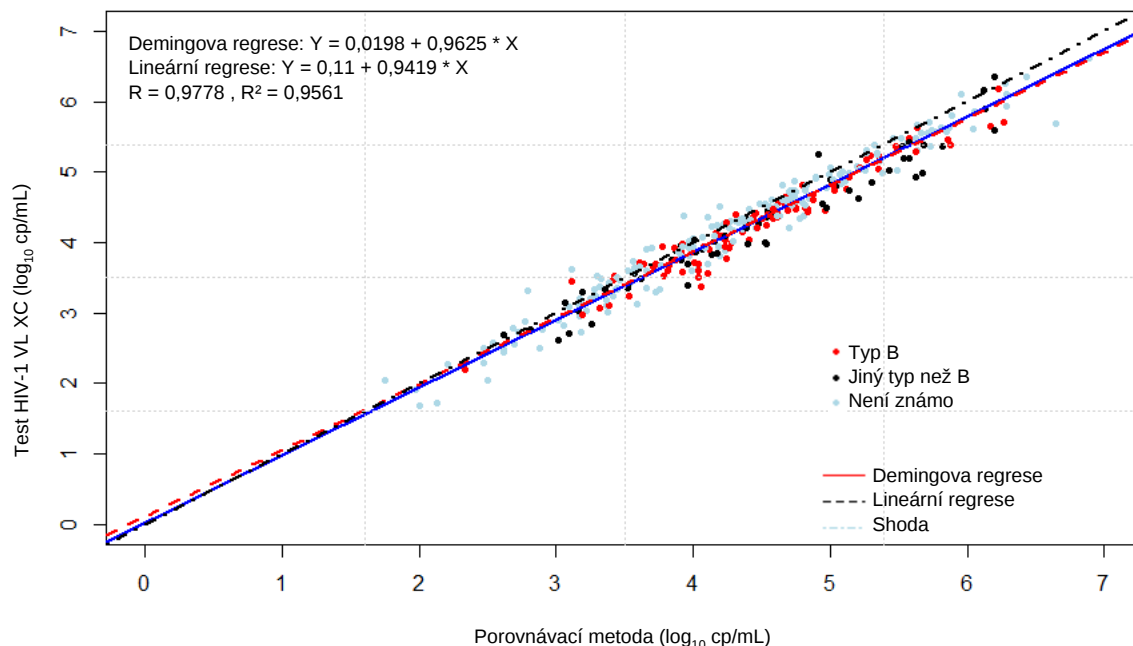
Specifita testu Xpert HIV-1 VL XC byla vyhodnocena pomocí 500 vzorků EDTA plazmy od HIV-1 negativních dárců krve. Žádný z 500 testovaných vzorků nebyl testem Xpert HIV-1 VL XC detekován, což představuje 100% specifitu (95% CI = 99,2–100,0).

19.2 Korelace metod

Byla provedena multicentrická studie k vyhodnocení výkonu testu Xpert HIV-1 VL XC v porovnání se srovnávacím testem amplifikace nukleových kyselin (NAAT) s použitím čerstvých a zmražených vzorků lidské plazmy odebraných od osob se známou infekcí HIV-1. Z 362 vzorků, každého od jiného dárce, bylo 206 (56,9 %) vzorků odebráno od subjektů mužského pohlaví. Většina pacientů (94,5 %; 342/362) bylo ve věku od 22 do 59 let. Klasifikace vzorků podle podtypů HIV-1, skupiny M v populaci této studie byla podtyp B 25,1 %, podtyp jiný než B 16,1 % a 58,8 % podtyp neznámý.

21 výsledků bylo neurčitých, 14 z nich bylo vyřešeno při opakovaném testování. Konečná míra neurčitých výsledků byla 1,93 % (7/362).

Z 362 vzorků bylo 328 vzorků v kvantifikačním rozsahu testu Xpert Xpert HIV-1 VL XC a srovnávacího testu. Demingova regrese ukazuje vysokou korelaci mezi testem Xpert Xpert HIV-1 VL XC a srovnávací metodou se směrnici 0,9625 a průsečíkem 0,0198. Hodnota R² byla 0,9561.



Obrázek 14. Korelace mezi testem Xpert HIV-1 VL XC v porovnání se srovnávací metodou

20 Literatura

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (viz poslední vydání).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Přístup 24. července, 2020 na adrese http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Hlavní sídla společnosti Cepheid

Podniková centrála

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Technická pomoc

Dříve, než nás kontaktujete

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

Spojené státy americké

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

Francie

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

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>
	Označení CE – Evropská shoda
	Nepoužívat opětovně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Upozornění
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce
	Země původu: Spojené státy americké
	Země původu: Švédsko



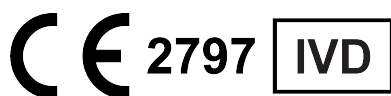
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Historie revizí

Popis změn: 302-4124-CS, rev. D na rev. E.

Oddíl	Popis změny
Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech	Aktualizovaný rok autorských práv.
Dodané materiály	Byl objasněn živočišný původ proteinového stabilizátoru použitého ve výrobku.
Kontrola kvality	Aktualizace popisu kontroly zpracování vzorku (SPC).
Literatura	Aktualizace adresy URL publikací Světové zdravotnické organizace (WHO).
Technická pomoc	Aktualizace informací o webových stránkách technické podpory.
Sídlo společnosti Cepheid	Odstraněna adresa evropského ústředí.
Tabulka značek	Aktualizace symbolů podle normy EN ISO 15223-1:2021, doplnění symbolů země původu pro USA a Švédsko.

