

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Uputstvo za upotrebu

CE 2797 **IVD**

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

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®, logotip Cepheid, GeneXpert® i Xpert® su zaštitni znakovi kompanije Cepheid registrovani u SAD i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU S OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, PODRAZUMEVANO ILI ZABRANOM PORICANJA PRETHODNE IZJAVE. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© **2020–2026 Cepheid.**

Opis promena pogledajte u Odeljak 24, Istorija revizija.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Samo za In Vitro dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Opšteprihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert HIV-1 VL XC

3 Predviđena upotreba

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Proširena pokrivenost) je in vitro test lančane reakcije polimeraze kome prethodi reverzna transkripcija (RT-PCR) za kvantifikaciju RNK virusa humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1) u humano EDTA plazmi korišćenjem automatizovanog GeneXpert[®] sistema.

Namenjen je kao pomoć u kliničkom postupanju sa pacijentima koji su inficirani virusom HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je predviđen za upotrebu u sprezi sa kliničkom prezentacijom i drugim laboratorijskim markerima za prognozu bolesti i za upotrebu kao pomoć u proceni virusnog odgovora na antivirusno lečenje merenog promena RNK nivoa HIV-1 u plazmi od ispitanika inficiranih HIV-1 virusom.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC je namenjen izvođenju od strane obučanih profesionalnih korisnika ili obučanih zdravstvenih radnika u laboratorijskim uslovima, ili testiranja u blizini pacijenta.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nije namenjen upotrebi kao skrining test donora na HIV-1 infekciju.

4 Sažetak i objašnjenje

Virus humane imunodeficijencije (HIV) je etiološki agens sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS). HIV se može preneti seksualnim kontaktom, izlaganjem zaraženoj krvi, telesnim tečnostima ili krvnim proizvodima, prenatalnom infekcijom fetusa ili perinatalnom ili postnatalnom infekcijom novorođenčeta.

Nelečenu HIV-1 infekciju karakteriše proizvodnja virusa na visokom nivou i uništavanje CD4 T-ćelija, uprkos često dugotrajnoj kliničkoj latenciji, do značajnog neto gubitka CD4 T-ćelija i AIDS-a.

Dijagnostika HIV-a i dalje je važna za upravljanje lečenjem i negom pacijenata zaraženih HIV-om. Merenje opterećenja krvne plazme virusom HIV-1 (RNK) primenom molekularno-dijagnostičkih testova zasnovanih na nukleinskoj kiselini uspostavljen je standard nege za procenu HIV pozitivne prognoze i odgovora pacijenta na antiretrovirusnu terapiju. Procena nivoa virusnog opterećenja snažan je prediktor brzine napredovanja bolesti i, sama po sebi ili u kombinaciji sa brojem CD4 T-ćelija, ima veliku prognostičku vrednost.^{1,2}

Xpert HIV-1 VL XC test koristi tehnologiju lančane reakcije polimeraze reverzne transkripcije (RT-PCR) u realnom vremenu kako bi se postigla visoka osetljivost za kvantitativnu detekciju HIV-1 RNK u humano EDTA plazmi kod osoba sa HIV-1 infekcijom.

5 Princip postupka

GeneXpert Instrument Systems automatizuje i integriše pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću RT-PCR u realnom vremenu. Sistemi se sastoje od instrumenta, računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju GeneXpert patrone za jednokratnu upotrebu koje sadrže RT-PCR reagense i vrše ekstrakciju uzorka i RT-PCR procese. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za pun opis sistema, pogledajte odgovarajući odeljak *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert HIV-1 VL XC test uključuje reagense za detekciju HIV-1 RNK u uzorcima i dve unutrašnje kontrole korišćene za kvantifikaciju HIV-1 RNK. Unutrašnje kontrole se takođe koriste za nadgledanje prisustva inhibitora u reakcijama RT i PCR. Amplifikacija i detekcija HIV-1 RNK se postiže prajmerima i sondama ciljanim na visoko konzervirani LTR region i polimerazni gen (dvostruki cilj) genoma HIV-1. Kontrola provere probe (PCC) potvrđuje rehidrataciju reagensa, punjenje PCR epruvete u patroni, integritet probe i stabilnost boje.

Xpert HIV-1 VL XC test je standardizovan prema 4. međunarodnom standardu Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za HIV-1 (NIBSC kod 16/194).³

6 Materijali koji se isporučuju uz proizvod

Komplet Xpert HIV-1 VL XC sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka. Komplet sadrži sledeće:

Xpert HIV-1 VL XC Patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
Kuglica 1, Kuglica 2 i Kuglica 3 (liofilizovane)	1 po patroni
Reagens za lizu (gvanidinijum tiocijanat)	2,0 mL po patroni
Reagens za ispiranje	0,5 mL po patroni
Reagens za eluciju	1,5 mL po patroni
Reagens za vezivanje	2,4 mL po patroni
Reagens Proteinaza K	0,48 mL po patroni
Jednokratne pipete za prenos od 1 mL	10 po kompletu
CD	1 po kompletu
Datoteka za definiciju testa (ADF)	
Uputstva za uvoz ADF datoteke u softver GeneXpert	
Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju)	

Napomena Bezbednosni listovi (SDS) su dostupni na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici **Support** (Podrška).

Napomena Stabilizator proteina goveđeg porekla u kuglicama ovog proizvoda proizveden je i izrađen isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Američkih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim materijalima životinjskog porekla.

7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte Xpert HIV-1 VL XC test patrone na 2–28°C.
- Pre upotrebe, dovedite Xpert HIV-1 VL XC test patrone na 15–30°C ako su bile skladištene na hladnom.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Iskoristite patronu u roku od 4 sata nakon otvaranja poklopca patrone i dodavanja uzorka.

- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.
- Nemojte da koristite patrone koje su prethodno bile zamrznute.
- Nemojte da koristite patronu nakon isteka roka upotrebe.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ili GeneXpert Infinity System (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa vlasničkim GeneXpert softverom verzije 4.7b ili novijom (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge softverom verzije 1.0 (GeneXpert Edge System) ili novijom, Xpertise™ verziju 6.4b ili noviju (GeneXpert Infinity System), skener bar-koda i odgovarajuće uputstvo za operatere za GeneXpert sistem
- Štampač: Ako je štampač potreban, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Izbeljivač ili natrijum hipohlorit
- Etanol ili denaturisani etanol

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenose infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti zarazno, svi biološki uzorci treba da se tretiraju standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI).^{4,5}
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Treba preduzeti odgovarajuće mere bezbednosti u slučaju prskanja koje se može desiti u slučaju korišćenja izbeljivača. Preporučuju se sredstva za adekvatno pranje očiju ili ispiranje kože za takve događaje.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i korišćene patrone treba smatrati sposobnim da prenose infektivne agense i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu pokazivati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebno odlaganje. Ako državni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice za pravilno odlaganje, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema SZO [Svetska zdravstvena organizacija] smernicama za rukovanje medicinskim otpadom i odlaganje.⁶
- Nemojte zamenjivati reagense za Xpert HIV-1 VL XC test sa drugim reagensima.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca može dati nevažeće rezultate.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Svaka jednokratna patrona Xpert HIV-1 VL XC testa koristi se za obradu jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti iskorišćene patrone.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Svaka pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti pipete za jednokratnu upotrebu.
- Ako koristite preciznu pipetu: Svaka pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo da koristite istrošene vrhove pipeta.
- Nosite čiste laboratorijske mantile i rukavice. Promenite rukavice između obrade svakog uzorka.
- U slučaju kontaminacije radnog mesta ili opreme uzorcima, temeljno očistite kontaminirano mesto sveže pripremljenim rastvorom 0,5%-tnog natrijum-hipohlorita (ili razblaživanjem hlora za upotrebu u domaćinstvu u odnosu 1:10). Sledi brisanje površine 70%-tnim etanolom. Sačekajte da se radne površine potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Za uputstva za čišćenje i dezinfekciju sistema instrumenata, pogledajte odgovarajuće *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Opasnosti od hemikalija^{7,8}

Signalna reč: UPOZORENJE

UN GHS obaveštenja o opasnosti

- Štetno ako se proguta.
- Izaziva blagu iritaciju kože.
- Izaziva iritaciju oka.

UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti Prevenција

- Temeljno oprati nakon rukovanja.

Reagovanje

- Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru ako se ne osećate dobro.
- Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
- AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
- Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.

11 Prikupljanje uzoraka, transport i skladištenje

Punu krv treba sakupljati u BD Vacutainer® PPT™ epruvetama za pripremu plazme za molekularne dijagnostičke metode ispitivanja ili u sterilnim epruvetama za prikupljanje koristeći K2 EDTA kao antikoagulant. Punu krv treba centrifugirati radi odvajanja plazme i eritrocita prema uputstvima proizvođača.

- Za Xpert HIV-1 VL XC test je potrebno najmanje 1 ml plazme. Ako koristite pipetu za prenos koja je uključena u komplet, napunite pipetu za prenos plazmom malo ispod sfernog dela da biste preneli potrebnu zapreminu. Alternativno, ako se koristi precizna pipeta, potrebno je najmanje 1 ml plazme. Pogledajte odeljak 12.2 Priprema patrone, korak 6.
- Pre odvajanja plazme, celokupna krv prikupljena u BD Vacutainer PPT epruvetama za pripremu plazme za molekularne dijagnostičke metode ispitivanja ili u sterilnim epruvetama za prikupljanje, koristeći K2 EDTA kao antikoagulans, može se držati na 2–30°C do 24 sata.
- Nakon centrifugiranja, plazmu treba ukloniti iz primarne epruvete za prikupljanje radi skladištenja. Plazma odvojena iz pune krvi može se držati u sekundarnim epruvetama na 2–35°C do 24 sata, na 2–8°C do 7 dana ili zamrznuta ($\leq -18^{\circ}\text{C}$ i $\leq -70^{\circ}\text{C}$) do 6 nedelja pre testiranja.
- Uzorci plazme su stabilni do pet ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja. Uzorke odmrzavajte na 15–30 °C.
- Transport uzoraka pune krvi ili plazme mora biti u skladu sa nacionalnim, saveznim, državnim i lokalnim propisima za transport etioloških agenasa.

12 Postupak

12.1 Priprema uzorka

1. Nakon centrifugiranja uzoraka pune krvi, plazma se može pipetirati direktno u test patronu. Dovoljna zapremina je presudna za dobijanje važećih rezultata testa (pogledajte odeljak 12.2 Priprema patrone).
2. Pre ispitivanja potpuno odmrznite i aklimatizujte zamrznute uzorke plazme na 15–30°C.
3. Izvadite uzorke plazme čuvane na 2–8°C iz frižidera i uravnotežite ih na 15–30°C pre testiranja.
4. Uzorci plazme koji su čuvani na 2–8°C ili su bili zamrznuti pa odmrznuti moraju se mešati na vorteks mikseru 15 sekundi pre upotrebe.
5. Ako su uzorci plazme mutni, razbistrite ih kratkim (10 sekundi) centrifugiranjem pre upotrebe.

12.2 Priprema patrone

Napomena

Započnite test u roku od 4 sata od dodavanja uzorka u patronu kada koristite GeneXpert Dx System ili GeneXpert Edge System. Ako koristite GeneXpert Infinity System, obavezno započnite test i postavite patronu na transporter u roku od 30 minuta od dodavanja uzorka tretiranog reagensom za uzorke u patronu. Preostali rok upotrebe prati Xpertise softver, tako da se testovi započinju pre isteka roka od 4 sata na instrumentu.

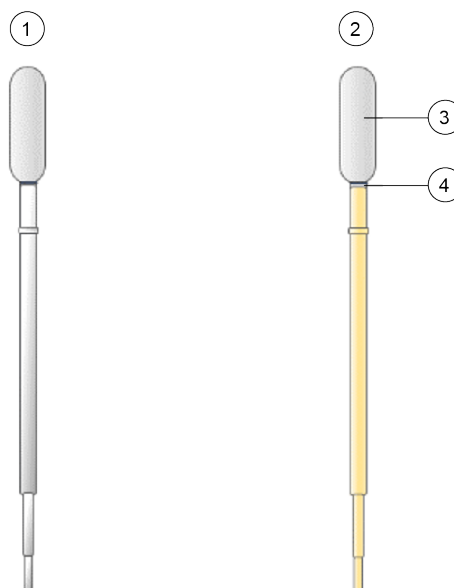
Napomena

Nepipetiranje plazme ili pipetiranje manje od 1 ml plazme u patronu dovodi do greške zbog nedovoljne zapremine (GREŠKA 2096 odnosno GREŠKA 2097) i sprečava instrument da obradi uzorak.

1. Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu.

2. Dozvolite da se Xpert HIV-1 VL XC test patrone i uzorak aklimatizuju na 15–30°C pre pipetiranja plazme u patronu.
 - Nemojte da pipetirate plazmu u patronu koja je hladna (ispod 15°C).
3. Pregledajte test patronu na oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
4. Označite patronu identifikacijom uzorka.
5. Otvorite poklopac test patrone.
6. Dodajte uzorak u test patronu.
 - Ako koristite *pipetu za prenos* koja je uključena u komplet (Slika 1), napunite pipetu malo ispod sfernog dela da biste preneli najmanje 1 ml plazme iz epruvete (Slika 1). Pazite da se na vrhu pipete ne stvaraju veliki mehurići vazduha dok punite pipetu. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorke patrone (Slika 2).
 - Ako koristite *preciznu pipetu*, prethodno jednom navlažite vrh pipete, tako što ćete vrh pipete napuniti plazmom i isprazniti u epruvetu. Zatim, pomoću prethodno navlaženog vrha pipete, napunite pipetu sa najmanje 1 ml plazme iz epruvete. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorke patrone (Slika 2).

Napomena Nemojte da uklanjate tanak plastični film koji pokriva unutrašnji prsten patrona.



Slika 1. Pipeta za prenos

Broj	Opis
1	Prazna pipeta
2	Napunjena pipeta
3	Balon
4	Napunite plazmu malo ispod sfernog dela.



Slika 2. Patrona (gornja strana)

7. Zatvorite poklopac patrone. Uverite se da je poklopac čvrsto ulegao na mesto.

13 Pokretanje testa

- Za GeneXpert Dx System, pogledajte Odeljak 13.1.
- Za GeneXpert Edge System, pogledajte Odeljak 13.2.
- Za GeneXpert Infinity System, pogledajte Odeljak 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Pokretanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Važno**
- Sistem pokreće ispravnu verziju softvera GeneXpert Dx prikazan u odeljku – Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni.
 - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Detaljna uputstva pogledajte u odeljku *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Napomena Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert Dx System, zatim uključite računar i prijavite se. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U prozoru **GeneXpert System**, kliknite na Kreiraj test (**Create Test**).
Prikazuje se prozor Kreiraj test (**Create Test**). Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod za ID pacijenta (**Scan Patient ID barcode**).
4. Skenirajte ili unesite ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID) postarajte se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan.
ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod za ID uzorka (**Scan Sample ID barcode**).
5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), postarajte se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet.
ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima. Otvara se okvir za dijalog Skeniraj bar-kod patrone (**Scan Cartridge Barcode**).
6. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda softver automatski popunjava sledeća polja: Izaberi analizu (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN) i Datum isteka roka (Expiration Date).

Napomena

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

7. Kliknite na **Pokreni test (Start Test)**. U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
8. Otvorite vrata modula instrumenta na kojima treperi zeleno svetlo i ubacite patronu.
9. Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da treperi.
Kada je test završen, svetlo se isključuje.
10. Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula, a zatim izvadite patronu.
11. Odložite korišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

13.1.2 Prikazivanje i štampanje rezultata

U ovom odeljku su navedeni osnovni koraci za pregled i štampanje rezultata. Detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata pogledajte u *Priručniku za operatera sistema GeneXpert Dx*.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

13.2 GeneXpert Edge System

(Možda neće biti dostupno u svim zemljama)

13.2.1 Zapocinjanje testa

Važno Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena ispravna datoteka za definiciju testa (ADF).

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za zapocinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Stavite par čistih rukavica.
2. Uključite GeneXpert Edge instrument. Prekidač za napajanje je na zadnjem delu instrumenta.
3. Uključite tablet računar i prijavite se.
 - *Windows 7*: Pojaviće se ekran **Nalog za Windows 7 (Windows 7 account)**. Dodirnite ikonu **Cepheid-administrator (Cepheid-Admin)** da biste nastavili.
 - *Windows 10*: Pojaviće se ekran **Windows brava (Windows Lock)**. Prevucite **nagore** da biste nastavili. Pojaviće se ekran **Lozinka za Windows (Windows Password)**.
4. Dodirnite **Lozinku (Password)** da bi se pojavila tastatura, a zatim ukucajte vašu lozinku.
5. Dodirnite dugme **strelicu** na desnoj strani oblasti za unos lozinke.
GeneXpert Edge softver će se automatski učitati i pojaviće se ekran **Dobro došli (Welcome)** ubrzo nakon toga.
6. Dodirnite dugme **DODIRNITE OVDE DA BISTE POČELI (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Dugme **POGLEDAJTE PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)** će se odmah pojaviti. Dugme **NOVI TEST (NEW TEST)** će se pojaviti na ekranu **Početna strana (Home)** u roku od 3 minuta kada je instrument spreman za rad.
7. Dodirnite dugme **POKRENI NOVI TEST (RUN NEW TEST)** na ekranu **Početna strana (Home)**.
8. Sledite uputstva na ekranu:
 - a) **Skenirajte ID pacijenta/uzorka** pomoću bar-kod skenera ili ručno unosći ID pacijenta/uzorka.
 - b) **Potvrdite ID pacijenta/uzorka.**
 - c) **Skenirajte bar-kod patrone.**
Automatski se popunjava polje **Izbor testa (Select Assay)**. Dodirnite **DA (YES)** ako je prikazana informacija tačna.

Napomena

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ili skeniranje bar-koda rezultira porukom o grešci, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojaviće se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

- d) **Potvrdite test** Nakon što je izabrana ADF, potvrdite test.
 - e) **Priprema patrone** Priprema patrone je takođe opisana u odeljku Priprema uzorka. Sledite video zapis ili uputstva za pripremu uzorka.
 - f) **Umetnite patronu** Otvorite vrata modula instrumenta na kojima treperi zeleno svetlo. Umetnite patronu tako da je bar-kod okrenut ka operateru. Zatvorite vrata.
Zeleno svetlo prestaje da trepće i test započinje. Na ekranu će se pojaviti **Test je u toku (Test in Progress)**.
 - g) **Uklonite patronu**
Kada se test završi (zeleno svetlo se ugasi), vrata se automatski otključavaju. Sledite prikazana uputstva za uklanjanje patrone. Bacite korišćenu patronu i rukavice u odgovarajući kontejner za otpad za uzorke, u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.
9. Dodirnite **NASTAVI (CONTINUE)** da biste videli rezultat testa koji je upravo završen. Ponovo dodirnite dugme **NASTAVI (CONTINUE)** da biste se vratili na ekran **Početna strana (Home)**.
Ovim je završen postupak za izvođenje testa.

13.2.2 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate, pogledajte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Napomena

Ako izveštavate o rezultatima koji koriste LIS, potvrdite da se LIS rezultati podudaraju sa sistemskim rezultatima za polje ID pacijenta; ako su rezultati neusaglašeni, izvestite samo o sistemskim rezultatima.

1. Dodirnite dugme **PREGLEDAJTE PRETHODNE TESTOVE (VIEW PREVIOUS TESTS)**, na ekranu **Početna strana (Home)**.
2. Na ekranu **Izaberi test (Select Test)**, izaberite test dodirivanjem naziva testa ili pomoću strelica za odabir testa.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Pokretanje testa

Pre nego što započnete test, uverite se da:

- Važno**
- Na sistemu radi ispravna verzija Xpertise softvera prikazana u odeljku Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni.
 - Uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka definicije testa.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Detaljna uputstva pogledajte u odeljku *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Napomena

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite instrument. Xpertise softver će se pokrenuti automatski. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se na računar, zatim se prijavite na GeneXpert Xpertise softver pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
3. U radnom prostoru Početna strana za Xpertise softver (**Xpertise Software Home**) kliknite na Nalozi (**Orders**) i u radnom prostoru Nalozi (**Orders**) kliknite na Nalog za test (**Order Test**).
Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – ID pacijenta (**Order Test - Patient ID**).
4. Skenirajte ili unesite ID pacijenta (Patient ID). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID) postarajte se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan.
ID pacijenta je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima.
5. Unesite sve dodatne informacije potrebne za vašu ustanovu, a zatim kliknite na dugme **NASTAVI (CONTINUE)**.
Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – ID uzorka (**Order Test - Sample ID**).

6. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), postarajte se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (**View Results**) i u svim izveštajima.
7. Kliknite na dugme NASTAVI (**CONTINUE**). Pojavljuje se radni prostor Nalog za test – Test (**Order Test - Assay**).
8. Skenirajte bar-kod na patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda softver automatski popunjava sledeća polja: Izaberi analizu (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN) i Datum isteka roka (Expiration Date).

Napomena

Ako se bar-kod na patroni ne skenira, ponovite test sa novom patronom. Ako ste skenirali bar-kod patrone u softveru i datoteka za definiciju testa nije dostupna, pojavice se ekran koji pokazuje da datoteka za definiciju testa nije učitana u sistem. Ako se pojavi ovaj ekran, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid.

Nakon skeniranja patrone pojavljuje se radni prostor Nalog za test – Informacije o testu (**Order Test - Test Information**).

9. Potvrdite da su informacije tačne a zatim kliknite na Prosledi (**Submit**). U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.
10. Postavite patronu na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.

13.3.2 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o tome kako pregledati i odštampati rezultate, pogledajte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. U radnom prostoru **Početna strana za Xpertise softver (Xpertise Software Home)**, kliknite na ikonu **REZULTATI (RESULTS)**. Prikazuje se meni Rezultati.
2. U meniju Rezultati, izaberite dugme **PRIKAZ REZULTATA (VIEW RESULTS)**. Prikazuje se radni prostor **Prikaz rezultata (View Results)** koji prikazuje rezultate testa.
3. Kliknite na dugme **IZVEŠTAJ (REPORT)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 Kontrola kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu adekvatnosti zapremine uzorka (SVA), visoki i niski interni kvantitativni standard (IQS-H i IQS-L), parametre specifične za seriju (LSP) i kontrolu provere sonde (PCC).

- **Adekvatnost zapremine uzorka (SVA):** Osigurava da je uzorak pravilno dodan u patronu. SVA proverava da li je ispravna zapremina uzorka dodata u komoru za uzorkovanje. SVA je uspešan ako ispunjava kriterijume za prihvatanje. Ako SVA ne prođe, prikazaće se **GREŠKA 2096** ako nema uzorka ili **GREŠKA 2097** ako nema dovoljno uzorka. Sistem će onemogućiti obradu testa.
- **Visoki i niski interni kvantitativni standard (IQS-H i IQS-L):** IQS-H i IQS-L su dve RNK kontrole koje nisu povezane sa HIV-om, a koje su uključene u svaku patronu i prolaze kroz čitav proces testiranja. One se koriste za kvantifikaciju upotrebom parametara specifičnih za seriju radi izračunavanja koncentracije HIV-1 RNK u uzorku. Pored toga, IQS-H i IQS-L detektuju inhibiciju RT-PCR reakcije povezanu sa uzorkom, čime deluju kao kontrole obrade uzorka. IQS-H i IQS-L su uspešni ako su pragovi ciklusa (Ct) unutar važećeg opsega.
- **Parametri specifični za seriju (LSP) za kvantifikaciju** – Svaka serija kompleta ima ugrađene LSP generisane iz HIV-1 kalibracionog panela, koji je sledljiv do 4.º SZO međunarodnog standarda za HIV-1 (NIBSC kod 16/194), i standarda IQS-H i IQS-L. LSP su jedinstveni za svaku seriju kompleta i koriste se za obezbeđivanje tačne kvantifikacije.
- **Kontrola provere probe (PCC):** Pre početka PCR reakcije, GeneXpert Instrument System meri fluorescentni signal sa sonde kako bi nadgledao rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet sonde i stabilnost boje. PCC prolazi ako fluorescentni signali ispunjavaju dodeljene kriterijume prihvatljivosti.

15 Tumačenje rezultata

Rezultati se tumače automatski putem GeneXpert Instrument System-a na osnovu izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračunavanje i jasno su prikazani u prozoru **Prikaz rezultata** (View Results) (Slika 3 do Slika 11). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.

Tabela 1. Rezultati i tumačenje

Rezultat	Tumačenje
HIV-1 DETEKTOVAN (HIV-1 DETECTED) XX kopija/ml (log X.XX) Pogledajte Slika 3 i Slika 9.	RNK HIV-1 virusa je detektovana na XX kopija/ml (log X.XX) • RNK HIV-1 virusa ima kvantitativnu vrednost u okviru kvantitativnog opsega testa $-(40-1 \times 10^7 \text{ kopija/ml})$. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HIV-1 DETEKTOVAN (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ kopija/ml Pogledajte Slika 4.	HIV-1 RNK je detektovana iznad opsega analitičkog merenja. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS). Svi rezultati provere probe su uspešni.
HIV-1 DETEKTOVAN (HIV-1 DETECTED) < 40 kopija/ml Pogledajte Slika 5.	HIV-1 RNK je detektovana ispod opsega analitičkog merenja. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS). Svi rezultati provere probe su uspešni.
HIV-1 NIJE DETEKTOVAN (HIV-1 NOT DETECTED) Pogledajte Slika 6 i Slika 10.	HIV-1 RNK nije detektovana. Rezultat ne znači da je pacijent očišćen od virusa. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS). Svi rezultati provere probe su uspešni.

Rezultat	Tumačenje
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 7.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 RNK se ne može odrediti. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. - IQS-H i/ili IQS-L: NEUSPEŠNO (FAIL); pragovi ciklusa (Cts) nisu o okviru važećeg opsega. - Provera probe: USPEŠNO (PASS). Svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR) Pogledajte Slika 8.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 RNK se ne može odrediti. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. Provera probe: NEUSPEŠNO (FAIL); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan.
NEMA REZULTATA (NO RESULT) Pogledajte Slika 11.	Prisustvo ili odsustvo HIV-1 RNK se ne može odrediti. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test dok je on bio u toku.

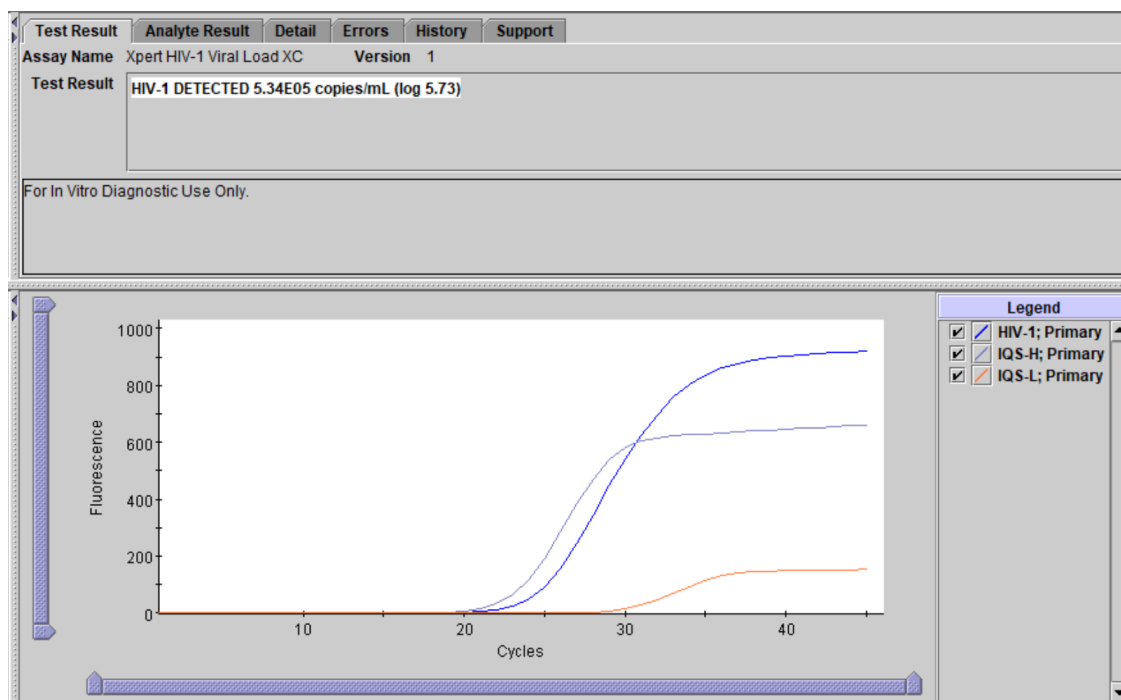
Napomena

Rezultati se u softveru mogu konvertovati iz kopija/ml u IU/ml. Za uputstva o načinu promene ovog podešavanja, pogledajte *GeneXpert Dx System Operator Manual* ili *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

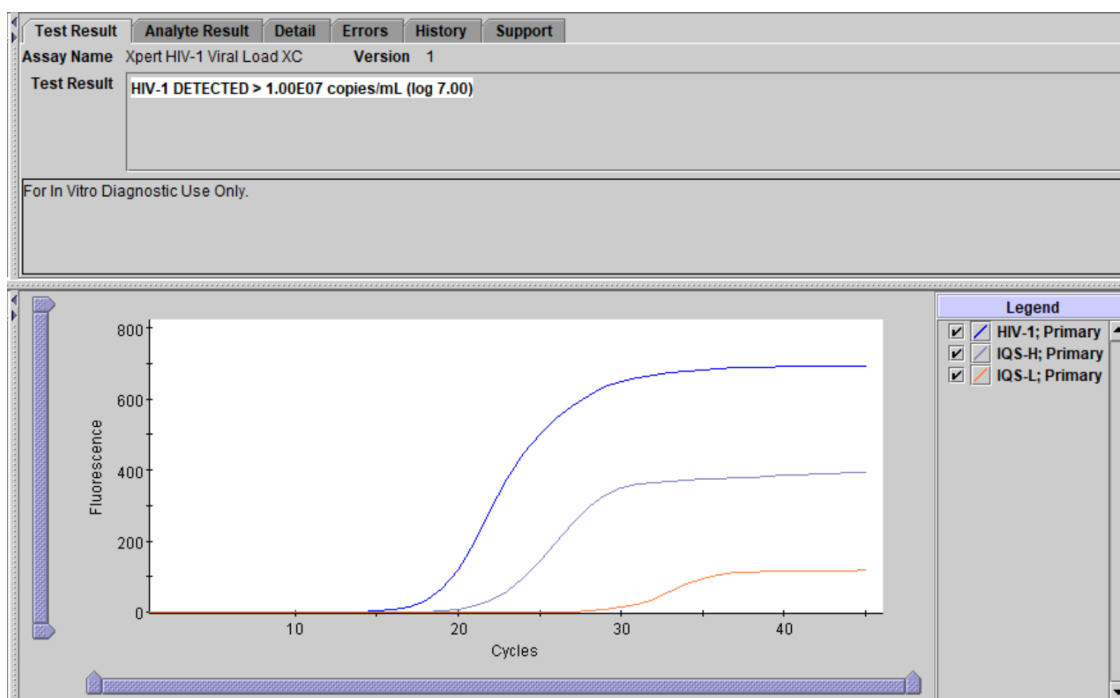
Faktor konverzije za Xpert HIV-1 VL XC test je 1 kopija = 2,06 internacionalnih jedinica (IU).

Napomena

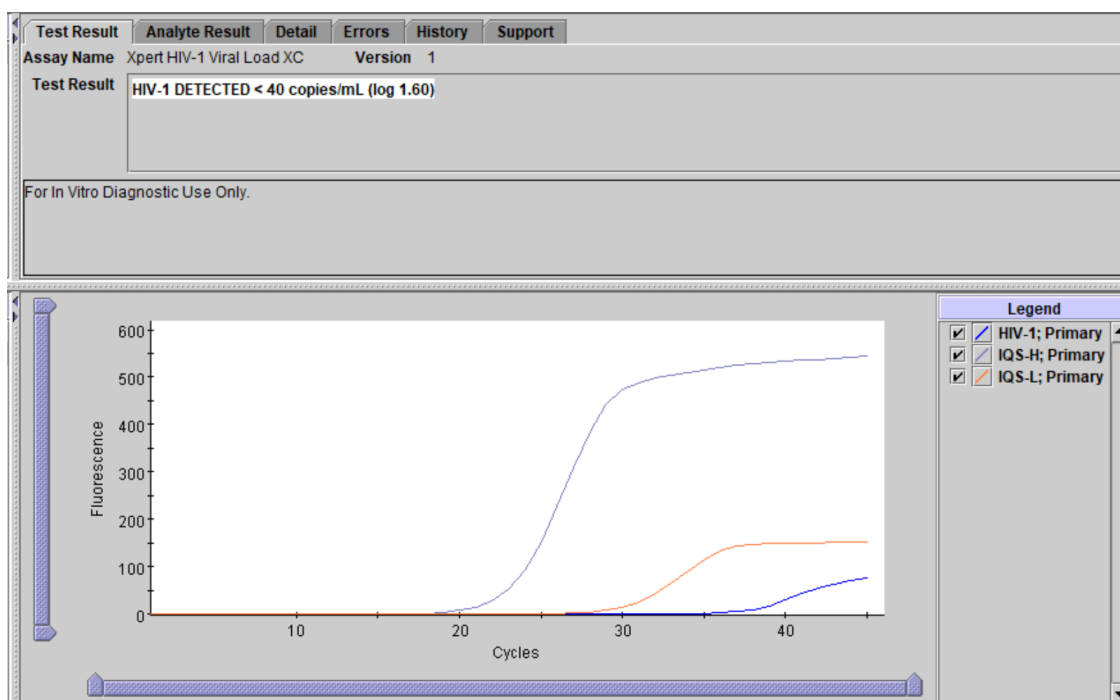
Snimci ekrana testa su dati samo kao primer. Broj verzije se može razlikovati od snimaka ekrana prikazanih u ovom uputstvu.



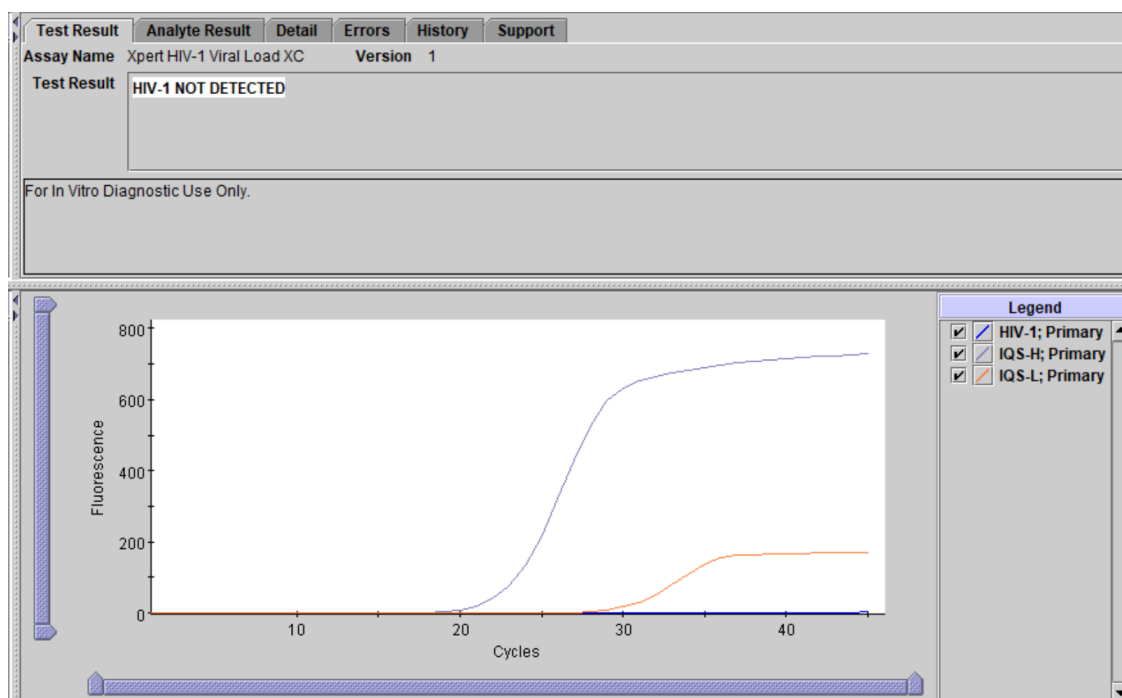
Slika 3. Rezultat: HIV-1 je detektovan i kvantifikovan (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



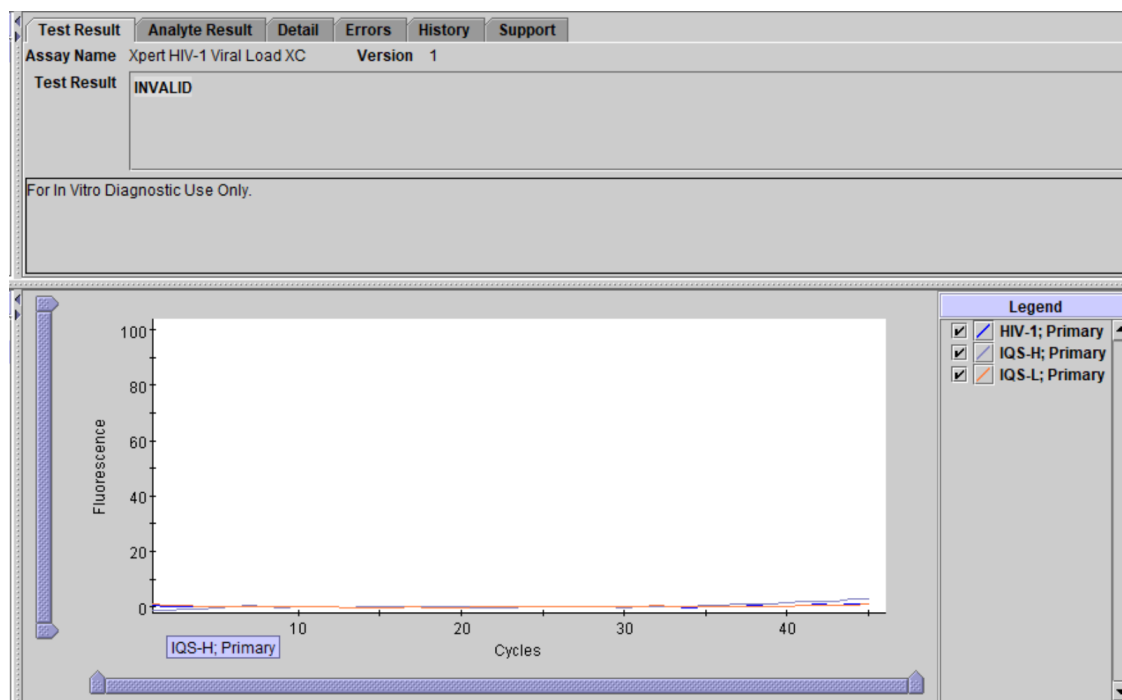
Slika 4. Rezultat: HIV-1 je detektovan, ali sa titrom iznad kvantitativnog opsega testa (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 5. Rezultat: HIV-1 je detektovan, ali sa titrom ispod kvantitativnog opsega testa (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 6. Rezultat: HIV-1 nije detektovan (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Slika 7. Nevažeci rezultat (GeneXpert Dx System i 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>					

Slika 8. Rezultat: Greška (GeneXpert Dx System i 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.		

Slika 9. Rezultat: HIV-1 detektovan (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.

Slika 10. Rezultat: HIV-1 nije detektovan (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.

Slika 11. Nema rezultata-ponovite test (GeneXpert Edge System)

16 Ponovljeni testovi

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata ispitivanja, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na jedno ili više od sledećeg:
 - IQS-H i/ili IQS-L Ct nisu unutar važećeg opsega.
 - Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibiran.
- **ERROR (GREŠKA)** ukazuje na to da je test prekinut. Mogući uzroci uključuju: dodata je nedovoljna zapremina uzorka, nepravilno napunjena reakciona epruveta, otkriven je problem integriteta reagensa probe, ili prekoračeno ograničenje maksimalnog pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)** ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, koristite novu patronu za ponovno testiranje pogođenog uzorka (nemojte ponovo koristiti patronu).

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Idite na Odeljak 12, Postupci, uključujući Odeljak 12.2, Priprema patrone i Odeljak 12.3, Započinjanje testa.

17 Ograničenja

- Preporučuju se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Retke mutacije, delecije ili insercije unutar ciljnih regiona HIV-1 VL XC testa mogu uticati na vezivanje prajmera i/ili sonde, što dovodi do potcenjene kvantifikacije ili nemogućnosti detekcije virusa.
- Kod pacijenata koji su primili CAR-T terapije mogu se javiti pozitivni rezultati pri korišćenju Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, itd.) testova usled prisustva LTR cilja u određenim proizvodima koji sadrže T-ćelije sa himeričnim antigenskim receptorom (CAR-T). Treba obaviti dodatno potvrdno testiranje da bi se utvrdio HIV status pacijenta kod osoba koje su primile CAR-T terapiju.
- HIV-1 VL XC test je validiran samo za upotrebu sa K2 EDTA i PPT-EDTA plazmom. Testiranje drugih vrsta uzoraka može dovesti do netačnih rezultata.
- Negativan rezultat testa ne isključuje infekciju virusom HIV-1. Rezultate HIV-1 VL XC testa treba tumačiti u skladu sa kliničkom slikom i drugim laboratorijskim markerima.
- Pre nego što pređete sa jedne tehnologije na drugu, kompanija Cepheid preporučuje da korisnici sprovedu studije korelacije metoda u svojoj laboratoriji kako bi kvalifikovali razlike u tehnologiji.
- Pouzdani rezultati zavise od odgovarajućeg prikupljanja, transporta, skladištenja i obrade uzoraka.
- Kvantifikacija HIV-1 RNK zavisi od broja virusnih čestica prisutnih u uzorku i na nju mogu uticati metode prikupljanja uzoraka, faktori pacijenta (npr. starost, prisustvo simptoma) i/ili stadijum infekcije.
- Uzorak koji dva puta da **NEVAŽEĆI** rezultat može da sadrži inhibitor; ponovno testiranje se ne preporučuje.

18 Karakteristike performansi

18.1 Analitička osetljivost (granica detekcije (LoD) i inkluzivnost)

Granica detekcije (LoD) Xpert HIV-1 VL XC testa je određena za grupu M podtip B testiranjem niza razblaživanja pripremljenih iz 4. međunarodnog standarda SZO za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Ukupno je testirano šest različitih nivoa koncentracije međunarodnog standarda SZO i jedan negativan pomoću tri serije kompleta. Svaki nivo koncentracije je testiran tokom tri dana sa 24 ponavljanja po seriji kompleta, ukupno 72 ponavljanja po nivou koncentracije.

Rezultati su prikazani u Tabela 2. Ispitivanje je pokazalo da je Xpert HIV-1 VL XC test detektovao HIV-1 RNK prema SZO međunarodnom standardu pri koncentraciji od 13,6 kopija/ml u K2 EDTA plazmi sa stopom pozitivnosti od 95% kako je određeno PROBIT regresijom.

Tabela 2. Granica detekcije Xpert HIV-1 VL XC testa prema SZO 4. međunarodnom standardu za HIV-1

Grupa/Subtip	Nominalna HIV-1 koncentracija (kopija/ml)	Broj važećih replikata	Broj pozitivnih replikata	Stopa pozitivnosti (%)	LoD sa 95% verovatnoće procenjene Probit-om (95% interval poverenja)
Grupa M/ Subtip B	0	72	0	0	13,6 kopija/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	

Granica detekcije za podtipove M grupe HIV-1 A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupe N, grupe O i grupe P određena je ispitivanjem serijskih razblaženja zaliha ćelijske kulture ili kliničkih uzoraka koji predstavljaju svaku HIV-1 grupu i podtip u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Ukupno je testirano šest nivoa koncentracije svake HIV-1 grupe i podtipa sa jednom serijom kompleta tokom tri dana, sa ukupno 24 replikata po nivou koncentracije.

Određivanje nominalne koncentracije zaliha ćelijske kulture i kliničkih uzoraka određeno je korišćenjem testova opterećenja virusom HIV-1 sa CE oznakom.

Koncentracija HIV-1 RNK koja se može detektovati sa stopom pozitivnosti od 95% utvrđena je PROBIT regresijom. Rezultati za svaku HIV-1 grupu M podtipova A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupu N, grupu O i grupu P prikazani su u Tabela 3.

Tabela 3. Granica detekcije za HIV-1 grupu M podtipova A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupu N, grupu O i grupu P u K2 EDTA plazmi

Grupa	Podtip	LoD prema PROBIT -u (kopija/ml)	95% interval poverenja (kopija/ml)
Grupa 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

Grupa	Podtip	LoD prema PROBIT -u (kopija/ml)	95% interval poverenja (kopija/ml)
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	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
Grupa N	N/A	16,5	12,2-20,8
Grupa O	N/A	9,0	6,8-11,1
Grupa P	N/A	4,9	3,9-5,9

18.2 Granica kvantifikacije (LoQ)

Donja granica kvantifikacije (LLOQ) definisana je kao najniža koncentracija HIV-1 RNK koja je kvantifikovana sa prihvatljivom preciznošću i istinitošću i određena je korišćenjem ukupne analitičke greške (TAE) i pristupa zasnovanog na razlici između dva merenja. TAE za Xpert HIV-1 VL XC izračunat je korišćenjem procena utvrđenih analizom podataka ispitivanja iz LoD (SZO međunarodni standard) i podataka iz ispitivanja obavljenih na tri klinička uzorka HIV-1 podtipa B u K2 EDTA plazmi (vrednost dodeljena testom opterećenja virusom HIV-1 sa CE oznakom) u koncentraciji od 40 HIV-1 RNK kopija/ml, koristeći dve serije kompleta sa 16 replikata po seriji kompleta.

TAE je procenjen Vestgardovim modelom prema CLSI smernici sa kriterijumom, $[(\text{apsolutni nagib}) + 2 \text{ SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}$.⁹ Razlika između dva pristupa merenja ocenjena je kriterijumom, $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}]$.

LLOQ analize za svaki primerak su predstavljene u Tabela 4. Rezultati pokazuju da Xpert HIV-1 VL XC test može odrediti 40 kopija/ml HIV-1 RNK sa prihvatljivom istinitošću i preciznošću.

Tabela 4. Određivanje LLOQ za Xpert HIV-1 VL XC test

Uzorak HIV-1 podtip B	Serijski kompleti	N	Nominalna HIV-1 konc. (log ₁₀ kopija/ml)	Posmatrana HIV-1 konc. (log ₁₀ kopija/ml)	Nagib	Ukupna SD	Ukupna analitička greška ^a	Pristup sa dva merenja ^b
SZO	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
Klinički uzorak 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
Klinički uzorak 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

Uzorak HIV-1 podtip B	Seriya kompleta	N	Nominalna HIV-1 konc. (log ₁₀ kopija/ml)	Posmatrana HIV-1 konc. (log ₁₀ kopija/ml)	Nagib	Ukupna SD	Ukupna analitička greška ^a	Pristup sa dva merenja ^b
Klinički uzorak 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 izračunata prema Vestgardovom modelu, gde $[TAE = |Bias| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}]$, osiguravajući da postoji 95% verovatnoće da će merenje biti manje od $1 \log_{10} \text{ kopija/ml}$ od stvarne vrednosti.

^b Pristup sa dva merenja $[2 \times (SQRT(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopija/ml}]$ ukazuje da je razlika manja od $1 \log_{10} \text{ kopija/ml}$ može se objasniti slučajnom greškom merenja.

18.3 Preciznost i reproducibilnost

Preciznost i ponovljivost Xpert HIV-1 VL XC testa utvrđena je u slepoj studiji na tri lokacije pomoću panela sa sedam članova referentnog materijala za HIV-1 smešanog u HIV-1 negativnu EDTA plazmu sa koncentracijom RNK koja obuhvata Xpert HIV-1 VL XC opseg kvantitativnog ispitivanja. Dva operatera na svakoj od tri lokacije ispitivanja testirala su jedan panel od sedam uzoraka dva puta dnevno tokom šest dana testiranja. Dve lokacije su koristile GeneXpert Dx instrumente, a jedna lokacija je koristila instrument Infinity-80. U ispitivanju su korišćene tri serije kompleta Xpert HIV-1 VL XC testa. Preciznost/ponovljivost ispitivanja procenjena je u skladu sa CLSI smernicom.¹⁰

Ponovljivost reprodukcije Xpert HIV-1 VL XC testa procenjena je upotrebom ugnežđenog ANOVA sa terminima za lokaciju/instrument, grupu, operatera, dan, obradu i unutar obrade. Izračunata je standardna devijacija i procenat varijabilnosti za svaku komponentu za $\log_{10}$ koncentracija transformisanog HIV-1 (pogledajte Tabela 5).

Tabela 5. Xpert HIV-1 VL XC Doprinos testa ukupnoj varijansi i ukupnoj preciznosti

Očekivana koncentracija HIV-1 RNK (kopija/ml)	N	Medijana ^a	Izvor varijanse													
			Centar		Seriya		Operater		Dan		Ciklus		Unutar ciklusa		Ukupno	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 cp/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 cp/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
1x10 ³ cp/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
1x10 ⁴ cp/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
1x10 ⁶ cp/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
1x10 ⁷ cp/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 Prosek HIV-1 RNK cp/ml $\log_{10}$

^b SDSD u $\log_{10}$

^c CV = (ukupna SD/srednja)*100

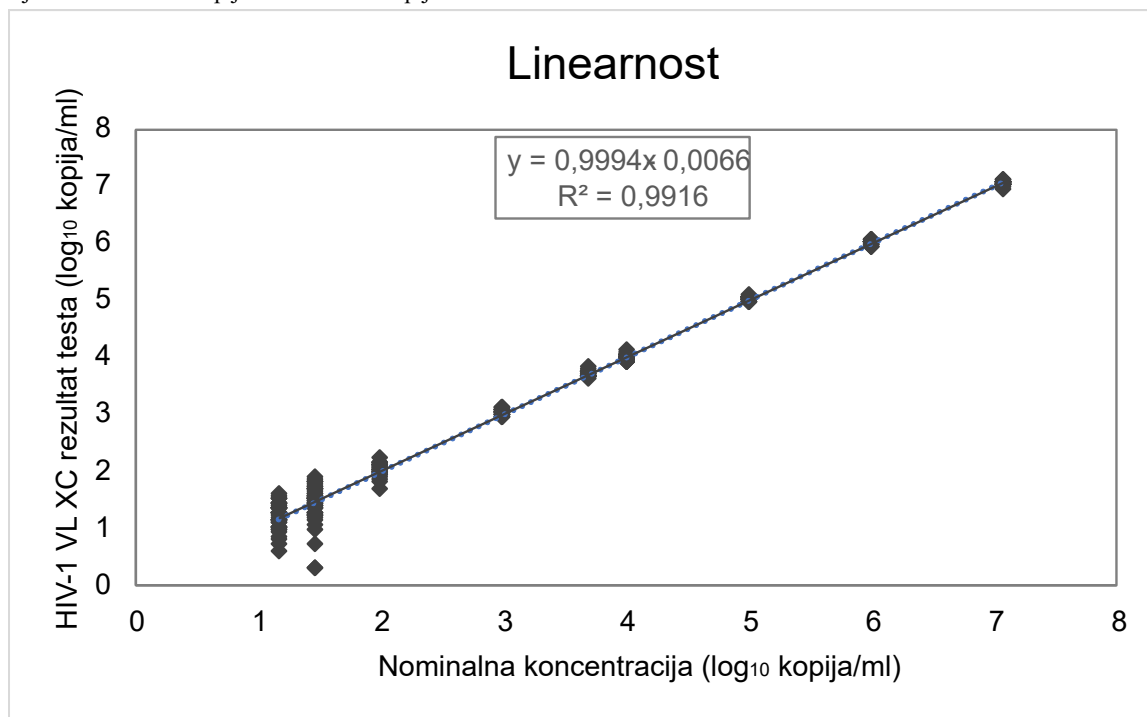
^d Isključen je 1 uzorak sa rezultatom „HIV-1 nije detektovan” (HIV-1 Not Detected)

^e Isključen je 1 uzorak sa rezultatom „Greška” (Error)

18.4 Linearni opseg

Linearni opseg Xpert HIV-1 VL XC testa određen je analizom panela od devet članova u rasponu od 15 kopija/ml do $1,2 \times 10^7$ kopija/ml pripremljenih paralelnim razblaženjima HIV-1 referentnog materijala (HIV-1 podtip B) u HIV-1 negativnoj K2 EDTA plazmi. Korišćeni referentni materijal kalibrisan je prema SZO 4. međunarodnom standardu za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Panel je testiran korišćenjem dve serije kompleta Xpert HIV-1 VL XC testa, što je rezultiralo sa ukupno 24 ili 48 replikata po članu panela.

Analiza linearnosti izvedena je u skladu sa CLSI smernicom.¹¹ Rezultati su predstavljeni u Slika 12. Xpert HIV-1 VL XC test je linearan od 20 kopija/ml do 1x10⁷ kopija/ml sa R²>99.



Slika 12. Linearnost Xpert HIV-1 VL XC testa

18.5 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Analitička reaktivnost (inkluzivnost) za Xpert HIV-1 VL XC test pokazana je testiranjem HIV-1 grupe M, podtipova A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupe N, grupe O i grupe P na više nivoa koncentracije koji obuhvataju kvantitativni opseg testa od 40 do 1x10⁷ kopija/ml u zavisnosti od podtipa/grupe. Svaki nivo koncentracije je testiran u najmanje osam replikata korišćenjem dve serije kompleta Xpert HIV-1 VL XC testa. Srednja log₁₀ koncentracija dobijena za svaki podtip/grupu i nivo koncentracije kvantifikovana je unutar $\pm 0,5$ log₁₀ od dodeljene ulazne koncentracije i svaka linearna regresija imala je R² > 0,98 (videti Tabela 6, Tabela 7 i Tabela 8).

Tabela 6. Analitička reaktivnost (inkluzivnost) za Xpert HIV-1 VL XC test, podtipovi HIV-1 grupe M

Podtip HIV-1 grupe M	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/ml)	Delta (log ₁₀ kopija/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	

Podtip HIV-1 grupe M	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/ml)	Delta (log ₁₀ kopija/ml)	R ²
	2,0	2,03	-0,03	
	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	NA ^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 Analiza linearne regresije nije izvršena za HIV-1 grupe M podtipa J i CRF-A/B zbog nedostupnosti uzoraka koji obuhvataju širok opseg koncentracija.

Tabela 7. Analitička reaktivnost (inkluzivnost) za Xpert HIV-1 VL XC test, HIV-1 CRF-ovi

HIV-1 CRF	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/ml)	Delta (log ₁₀ kopija/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^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 Analiza linearne regresije nije izvršena za HIV-1 grupe M podtipa J i CRF-A/B zbog nedostupnosti uzoraka koji obuhvataju širok opseg koncentracija.

Tabela 8. Analitička reaktivnost (inkluzivnost) za test Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 grupa N, grupa O i grupa P

Grupa HIV-1	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/ml)	Delta (log ₁₀ kopija/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

Grupa HIV-1	Nominalna koncentracija (log ₁₀ kopija/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Rezultat (log ₁₀ kopija/ml)	Delta (log ₁₀ kopija/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Pored toga, analitička reaktivnost (inkluzivnost) za Xpert HIV-1 VL XC test pokazana je testiranjem uzoraka HIV-1, kao što je prikazano u okviru Tabela 9, koji predstavljaju HIV-1 grupu M, podtipove A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupu N i grupu O. Svaki uzorak je razblažen do 3xLLOQ u K2 EDTA plazmi i testiran sa jednom serijom kompleta Xpert HIV-1 VL XC testa. Svi uzorci testirani pri 3xLLOQ prijavljeni su kao „HIV-1 detektovan“ (HIV-1 detected) (Tabela 9).

Tabela 9. HIV-1 uzorci testirani pri 3xLLOQ

Grupa HIV-1	Podtip/CRF	Broj testiranih uzoraka	Broj uzoraka prijavljenih kao „HIV-1 detektovan“ (HIV-1 Detected)
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	NP	1	1
O	NP	10	10

18.6 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert HIV-1 VL XC testa procenjena je dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih ili ometajućih organizama u koncentraciji od 1×10^6 CFU/ml za mikroorganizme, ili $\geq 1 \times 10^5$ kopija/ml ili TCID₅₀ za viruse u HIV-1 negativnu K2 EDTA plazmu i K2 EDTA plazmu koja sadrži HIV-1 referentni materijal u koncentraciji od približno 3xLLOQ. Referentni materijal za HIV-1 koji je korišćen kalibrisan je prema ⁴. međunarodnom standardu SZO za HIV-1 (NIBSC kôd: 16/194). Testirani organizmi su navedeni u okviru Tabela 10. Nijedan od testiranih organizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost niti je uticao na kvantifikaciju Xpert HIV-1 VL XC testa.

Tabela 10. Organizmi za ispitivanje analitičke specifičnosti

Virus	Bakterije	Gljivice/kvasci	Paraziti
Virus čikungunja	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epštajn-Bar	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitisa A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitisa B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitisa C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Humani virus herpesa 6			
Virus humane imunodeficijencije tip 2			
Humani T-limfotropni virus tip 1			
Humani T-limfotropni virus tip 2			
Virus influence tipa A			

18.7 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjena je osetljivost Xpert HIV-1 VL XC testa na interferenciju povišenim nivoima endogenih supstanci, lekovima koji se prepisuju pacijentima sa HIV-1 infekcijom ili onima koji mogu imati koinfekcije ili druge komorbiditete i markere autoimunih bolesti. Inhibitorski efekti su procenjeni u prisustvu i odsustvu referentnog materijala HIV-1 u koncentraciji od približno 3kLLoQ. Korišćeni HIV-1 referentni materijal je kalibrisan prema 4. međunarodnom standardu SZO-a za HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Pokazano je da povišeni nivoi endogenih supstanci prikazani u Tabela 11 ne ometaju kvantifikaciju Xpert HIV-1 VL XC testa niti utiču na specifičnost testa kada se testiraju u prisustvu i odsustvu HIV-1 RNK. Svi uzorci testirani u prisustvu HIV-1 RNK i endogene supstance kvantifikovani su u okviru $\pm 0,5 \log_{10}$ kopija/ml HIV-1 pozitivnog referentnog uzorka. Svi uzorci testirani u odsustvu HIV-1 RNK prijavljeni su kao HIV-1 nije detektovan, što pokazuje da nije bilo uticaja na specifičnost Xpert HIV-1 VL XC testa.

Tabela 11. Testirane endogene supstance i koncentracije

Supstanca	Testirana koncentracija
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
Humana DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Pokazano je da komponente leka, kao što je prikazano u Tabela 12, ne ometaju kvantifikaciju niti utiču na specifičnost Xpert HIV-1 VL XC testa kada su testirane pri tri puta vršnoj koncentraciji (C_{max}) u prisustvu i odsustvu HIV-1 RNK.

Tabela 12. Testirani skupovi leka

Skup	Lekovi
1	Zidovudin, klaritromicin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciklovir
2	Abakavir sulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovir dipivoksil, entekavir, valganciklovir hcl
3	Tenofovirdizoproksil fumarat, lamivudin, 3tc, raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4t, efavirenz, lopinavir, ciprofloksacin, indinavir sulfat, aciklovir
5	Nevirapin, azitromicin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir kalcijum, elvitegravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirine, maraviroc
10	acetaminofen, acetilsalicilna kiselina, atorvastatin, loratadin
11	nadolol, askorbinska kiselina, fenilefrin, ibuprofen
12	artemeter, desetilamodiakvin, meflokin, kvinin
13	primakin, hlorokin, doksiciklin
14	rifampin, inh, etambutol, pirazinamid
15	Moksifloksacin, levofloksacin, amikacin, bedakilin ^a
16	Trimetoprim / sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriakson

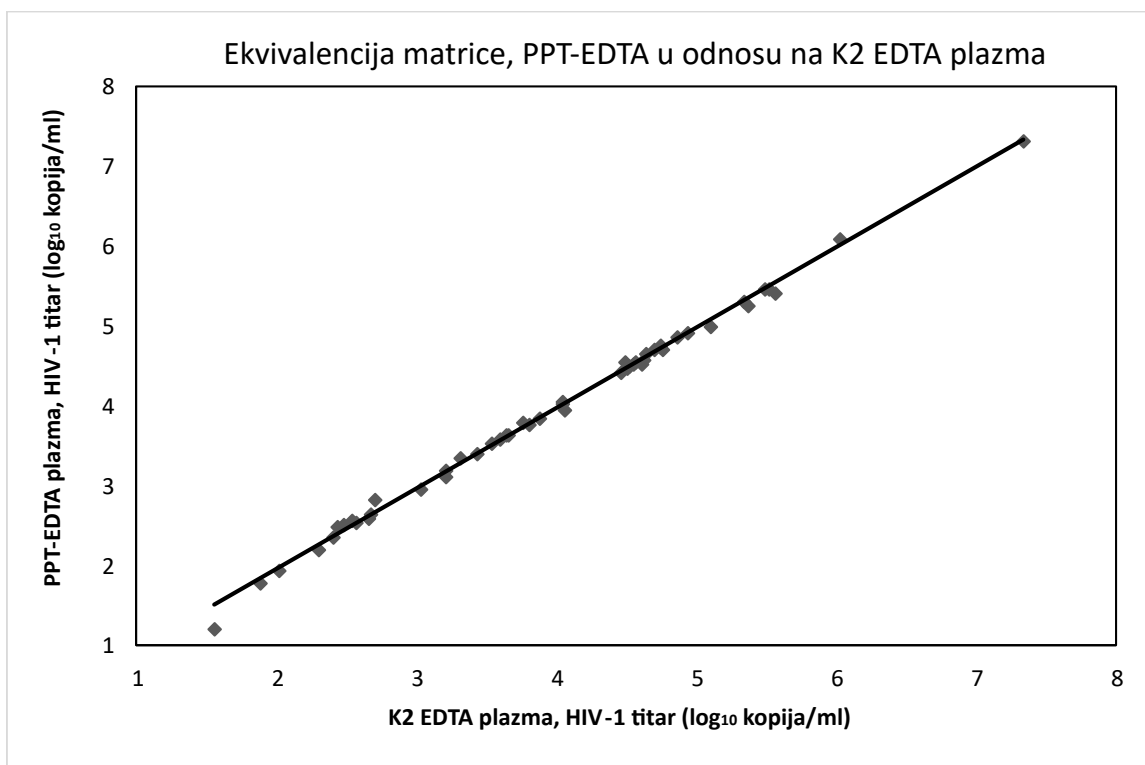
^a Testiran pojedinačno umesto u kombinaciji sa drugim komponentama leka

Ispitivanje uzoraka K2 EDTA plazme od pet osoba pozitivnih na svaki od markera autoimune bolesti; sistemski eritematozni lupus (SLE), antinuklearna antitela (ANA) ili reumatoidni faktor (RF) ne ometaju kvantifikaciju Xpert HIV-1 VL XC testa niti utiču na specifičnost testa kada se testiraju u prisustvu i odsustvu HIV-1 RNK.

18.8 Ekvivalencija matrice (K2 EDTA i PPT-EDTA)

Ekvivalencija matrice za Xpert HIV-1 VL XC test je sprovedena sa podudarnim kliničkim uzorcima od 50 HIV-1 pozitivnih osoba i 25 HIV-1 negativnih davalaca krvi prikupljenih u epruветama za sakupljanje K2 EDTA i PPT-EDTA. Titri HIV-1 odgovarajućih primeraka (K2 EDTA i PPT-EDTA) kod HIV-1 pozitivnih osoba pokrivali su kvantitativni opseg testa, 40-1x10⁷ kopija/ml.

Ekvivalencija matrice za Xpert HIV-1 VL XC test je prikazana kao što je prikazano u Slika 13. Svi HIV-1 pozitivni uzorci prikupljeni u PPT-EDTA medijumu proizveli su koncentracije HIV-1 RNK u okviru $\pm 0,5 \log_{10}$ kopija/ml HIV-1 pozitivnog uzorka prikupljenog u K2 EDTA medijumu kada su testirani Xpert HIV-1 VL XC testom. Svih 25 podudarnih HIV-1 negativnih uzoraka prijavljeno je kao HIV-1 nije detektovan.



Slika 13. Linearna regresija titra HIV-1 ($\log_{10}$ kopija/ml), PPT-EDTA plazma u odnosu na K2 EDTA plazmu

18.9 Stopa neuspeha celog sistema

Stopa neuspeha celog sistema za Xpert HIV-1 VL XC test utvrđena je testiranjem 100 replikata K2 EDTA plazme dodatih uzorku HIV-1 podtipa B kalibrisanim prema SZO 4. međunarodnom standardu za HIV-1 (NIBSC kod 16/194). K2 EDTA plazma je dodata do ciljne koncentracije od 60 kopija/ml i testirana sa jednim kompletom serije Xpert HIV-1 VL XC testa.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je svih 100 replikata bilo važeće i da je detektovan HIV-1, što je rezultiralo stopom neuspeha čitavog sistema od 0%.

18.10 Prenosanje kontaminacije

Testiran je HIV-1 pozitivan uzorak sa visokim titrom ($>1 \times 10^7$ kopija/ml), a odmah nakon toga je usledilo testiranje HIV-1 negativnog uzorka u istom modulu GeneXpert instrumenta. Postupak je ponovljen dvadeset (20) puta u dva različita modula. Stopa prenošenja za Xpert HIV-1 VL XC test je iznosila 0%.

19 Karakteristike testa – Kliničke karakteristike

19.1 Specifičnost

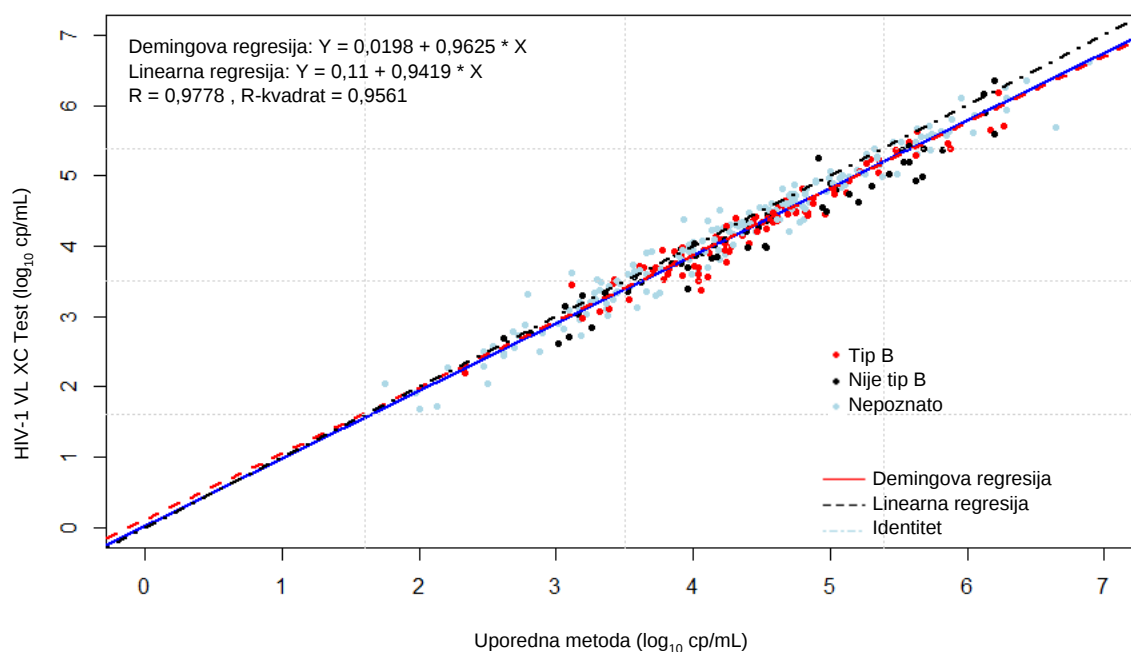
Specifičnost Xpert HIV-1 VL XC testa procenjena je pomoću 500 uzoraka EDTA plazme od HIV-1 negativnih davaoca krvi. Nijedan od 500 testiranih primeraka nije detektovan Xpert HIV-1 VL XC testom, što je ekvivalentno specifičnosti od 100% (95% CI = 99,2-100,0).

19.2 Metoda korelacije

Sprovedeno je ispitivanje na više lokacija za evaluaciju učinka Xpert HIV-1 VL XC testa u odnosu na metodu upoređivanja testa pojačavanja nukleinske kiseline (NAAT) primenom svežih i smrznutih uzoraka humane plazme prikupljenih od poznatih osoba sa HIV-1 infekcijom. Od 362 primerka, svaki od jedinstvenih pojedinaca, 206 (56,9%) je prikupljeno od muških ispitanika. Većina pojedinaca (94,5%; 342/362) bilo je u starosnom rasponu od 22 do 59 godina. Pokazalo se da je klasifikacija uzoraka prema podtipovima grupe HIV-1 u ovoj populaciji ispitivanja 25,1% podtipa B, 16,1% podtipa koji nije B i 58,8% podtipa koji je nepoznat.

Bilo je 21 neodređenih rezultata, od kojih je 14 rešeno nakon ponovnog testiranja. Konačna stopa neodređenosti bila je 1,93% (7/362).

Od 362 primerka, 328 je bilo u opsegu kvantifikacije Xpert Xpert HIV-1 VL XC i na uporednom testu. Demingova regresija pokazuje visoku korelaciju između Xpert Xpert HIV-1 VL XC testa i metode upoređivanja sa nagibom 0,9625 i presekom 0,0198. R2 je bio 0,9561.



Slika 14. Korelacija između Xpert HIV-1 VL XC testa u odnosu na metodu upoređivanja

20 Reference

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. Document M29 (pogledati poslednje izdanje).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ i izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006.
8. Standardi zaštite na radu i zdravlja, Prenos informacija o opasnostima, toksičnim i opasnim supstancama (26. marta 2012.) (29 C.F.R., t. 1910, podtačka 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 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Tehnička pomoć

Pre nego što nam se obratite

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite službi za tehničku podršku kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenjivo, broj servisne oznake računara

Sjedinjene Države

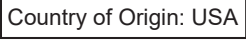
Telefon: + 1 888 838 3222 I-mejl: techsupport@cepheid.com

Francuska

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Medicinsko sredstvo za <i>In Vitro</i> dijagnostiku
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ne koristiti ponovo
	Kôd partije
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Oprez
	Upozorenje
	Овлашћени представник у Швајцарској
	увозник
	Земља порекла: Сједињене Америчке Државе
	Земља порекла: Шведска



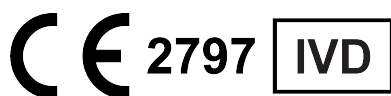
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Istorija revizija

Opis promena: 302-4124-SR, rev. D u rev. E.

Odeljak	Opis promene
Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu	Ažurirana godina autorskih prava.
Materijali koji se isporučuju uz proizvod	Objašnjeno je životinjsko poreklo stabilizatora proteina koji se koristi u proizvodu.
Kontrola kvaliteta	Ažuriran opis kontrole obrade uzorka (SPC).
Reference	Ažuriran URL za publikacije Svetske zdravstvene organizacije (SZO).
Tehnička pomoć	Ažurirane informacije u vezi sa veb-sajtom tehničke podrške.
Lokacija sedišta kompanije Cepheid	Uklonjena adresa evropskog sedišta.e
Tabela simbola	Ažurirani simboli u skladu sa EN ISO 15223-1:2021, dodati simboli zemlje porekla za SAD i Švedsku.



danaher.