

Xpert® Flu

REF GXFLU-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Armored RNA[®] is a trademark of Asuragen, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Neo-Syneprine[®] is a trademark of Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] is a trademark of Genentech USA.

Armored RNA[®] is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

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

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®] och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid.

Armored RNA[®] är ett varumärke som tillhör Asuragen, Inc.

Windows[®] är ett varumärke som tillhör Microsoft Corporation.

Neo-Syneprine[®] är ett varumärke som tillhör Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] är ett varumärke som tillhör Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] är ett varumärke som tillhör Genentech USA.

Armored RNA[®] är patenterad teknologi som utvecklats gemensamt av Asuragen Inc. och Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. patentnummer. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 och andra sökta patent.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM ÄR INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING HÄNVISADE TILL KÖPET AV DENNA PRODUKT.

Copyright © Cepheid 2020. Med ensamrätt.



Cepheid AB

Röntgenvägen 5

SE-171 54 Solna

Sweden

Telefon: + 46 8 6843 7000

Fax: + 46 8 6843 7010

Xpert® Flu assay

Endast för *in vitro* diagnostisk användning.

1. Egendomsskyddat namn

Xpert® Flu

2. Allmänt namn

Xpert Flu assay

3. Avsedd användning

Cepheid® Xpert Flu assay, utförd på GeneXpert®-instrumentssystemen, är en automatiserad multiplex realtids RT-PCR-assay avsedd för *in vitro* kvalitativ detektion och differentiering av influensa A, influensa B och 2009 H1N1 influensa viral RNA. Xpert Flu-assay använder nasala aspirat/sköljningar och prov från nasofaryngeala svabbprover som samlats in från patienter med tecken och symtom på luftvägsinfektion i samband med kliniska och epidemiologiska riskfaktorer. Xpert Flu-assay är avsedd att användas som hjälp till diagnos av influensa.

Negativa resultat utesluter inte influensa virus-infektion och ska inte användas som den enda grunden för behandling eller andra beslut avseende patienthantering.

Prestanda och egenskaper för influensa A etablerades under 2012-2013 års influensasäsong. Prestanda och egenskaper kan variera när andra influensa A-virus dyker upp.

Om infektion med ett nytt influensa A-virus misstänks baserat på nuvarande kliniska och epidemiologiska screeningskriterier som rekommenderas av folkhälsomyndigheterna, bör prover samlas in med lämpliga försiktighetsåtgärder för infektionskontroll för nya virulenta influensavirus och skickas till statlig eller lokal hälsoavdelning för testning. Viral odling bör inte utföras i dessa fall såvida inte en BSL 3+-facilitet är tillgänglig att ta emot och odla proverna.

4. Sammanfattning och förklaring

Influensa är en smittsam viral luftvägsinfektion som ofta förekommer vintertid. Överföring av influensa sker primärt med luft (dvs. hostning eller nysning). Vanliga symtom inkluderar feber, frossa, huvudvärk, obehag, hosta och nästäppa. Gastrointestinala symtom (dvs. illamående, kräkning eller diarré) kan också förekomma, främst hos barn, men är mer ovanliga. Symtom visar sig oftast inom två dagar efter exponering för en infekterad person. Sekundär bakteriell lunginflammation kan utvecklas som en komplikation efter en influensainfektion och orsakar svårare sjukdom och dödlighet hos barn, äldre och immunförsvagade grupper.

Influensavirus klassificerades som typ A, B och C, varav de första två orsakar de flesta infektioner av människor. Influensa A är den vanligaste typen av influensavirus hos människor och ansvarar vanligtvis för säsongsbaserade influensaepidemier och kan eventuellt orsaka pandemier. Influensa A-virus kan även infektera djur som fåglar, grisar och hästar. Infektioner med influensa B-virus är vanligtvis begränsade till människor och orsakar sällan epidemier. Influensa A-virus kan indelas ytterligare i subtyper baserat på två ytproteiner: hemagglutinin (H) and neuraminidas (N). Säsongsinfluensa orsakas normalt av virus som bär hamagglutinin subtyperna H1, H2 eller H3 kombinerat med neuraminidas subtyperna N1 eller N2, t.ex. typ H3N1. Utöver säsongsinfluensavirus som redan cirkulerar identifierades en ny H1N1-stam med ursprung i Mexiko hos människor tidigt år 2009.

Aktiva övervakningsprogram i samband med försiktighetsåtgärdande infektionskontroller är viktiga komponenter för att förebygga överföring av influensa.

5. Metodens princip


Xpert Flu assay är en automatiserad *in vitro* diagnostisk test för kvalitativ detektion av influensa A, influensa B och influensa A subtyp 2009 H1N1. Assayen utförs på Cepheid GeneXpert-instrument-system.

GeneXpert-instrument-systemen automatiserar och integrerar provbehandling/lysis, rening, nukleinsyreamplifikation och detektion av målsekvens i enkla eller komplexa prover med omvänd transskriptas (reverse transcriptase, RT) realtids-PCR-assayer. Systemen består av ett instrument, en personlig dator och förladdad mjukvara för att köra tester och granska resultaten. Systemen kräver användningen av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR- och PCR-reagenserna och som står för RT-PCR- och PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontamination mellan prover minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, hänvisa till lämplig GeneXpert Dx-systemets bruksanvisning eller GeneXpert Infinity-systemets bruksanvisning.

Xpert Flu assay inkluderar reagenser för detektion och differentiering av influensa A, influensa B och influensa A subtyp 2009 H1N1 direkt från nasala aspirat/sköljningar (nasal aspirates/washes, NA/W) och nasofaryngeal (nasopharyngeal, NP) svabbprover från patienter med tecken och symtom av luftvägsinfektion. En provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probe check kontroll (Probe Check Control, PCC) är också inkluderade i kassetten. Provbearbetningskontrollen (SPC) är närvarande för att kontrollera tillfredsställande provbearbetning av målvirusen och för att övervaka förekomsten av potentiella hämmare i PCR-reaktionen. Probe check kontrollen (PCC) bekräftar rehydrering av reagensen, PCR rörfyllnad i kassetten, probeintegritet och färgstabilitet.

6. Reagenser och instrument

6.1 Tillhandahållna material


 Xpert Flu assay-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prover eller kvalitetskontrollprover. Kitet innehåller följande:

Xpert Flu assay-kassetter med integrerade reaktionsrör	10
• Kula 1, kula 2 och kula 3 (frostorkade)	1 av varje per kassett
• Lysisreagens	2,0 ml per kassett
• Guanidintiocyanat	
• Bindningsreagens	1,5 ml per kassett
• Elueringsreagens	2,0 ml per kassett
Kasserbara 300 µl överföringspipetter	2 påsar av 12 per kit
CD	1 per kit
• Assaydefinitionsfil (ADF)	
• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran	
• Bruksanvisning (bruksanvisning)	

Obs! Säkerhetsdatablad (Safety data sheets, SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Obs! Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades enbart från bovinplasma insamlad i USA. Tillverkning av BSA utfördes också i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djurett testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

6.2 Förvaring och hantering

-  • Förvara Xpert Flu assay-kassetterna och reagenserna vid 2–28 °C till det datum som anges på etiketten.
- Använd inte provreagenser som blivit grumliga eller missfärgade.
 - Använd inte en kassett som har läckt.

6.3 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-instrument- eller GeneXpert Infinity-systemet (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckkodsscanner, användarmanual.
 - För GeneXpert Dx-system: GeneXpert Dx programvaruversion 4.3 eller senare
- Skrivare: Om du behöver en skrivare kan du kontakta Cepheid teknisk support för att arrangera köp av en validerad skrivare.

6.4 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

- Nasalt insamlingskit, Cepheid katalog #NASL-100N-100 eller Xpert nasofaryngeal provtagningskit, Cepheid katalog #SWAB/B-100.
- Avaktiverade viruskontroller från ZeptoMetrix:
 - Katalognummer NATFLUA/B-6MC och NATFLUAH1N1-6MC som externa positiva kontroller.
 - Katalognummer. NATCXVA9-6MC (Coxsackie virus) som extern negativ kontroll.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittsubstans. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prover behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- Ersätt inte Xpert Flu assay-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte Xpert Flu assay-kassetlocket utom när ett prov tillförs.
- Använd inte en kassett som tappats eller skakats efter ett prov lagts till.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.



- Varje Xpert Flu assay-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Biologiska prover, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prover och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.
- God laboratoriepraxis och byte av handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika att kontaminera prover.




- Förvara Xpert Flu assay kitet vid 2–28 °C.

8. Kemiskt farliga ämnen^{8,9}

- Signalord: VARNING
- **UN GHS riskuttalande**
 - Kan vara skadligt vid förtäring
 - Orsakar mild hudirritation
 - Orsakar ögonirritation
- **Skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Tvätta noggrant efter hantering
 - **Svar**
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

9. Provtagning, transport och förvaring

NA/W- eller NP-svabbprover kan tas enligt användarinstitutionens standardpraxis och placeras i universellt transportmedium (3 ml UTM rör).

 Prover bör transporteras vid 2–8 °C. Prover kan förvaras i upp till 72 timmar vid 2–8 °C innan behandling.

10. Method

10.1 Förbereda kassetten

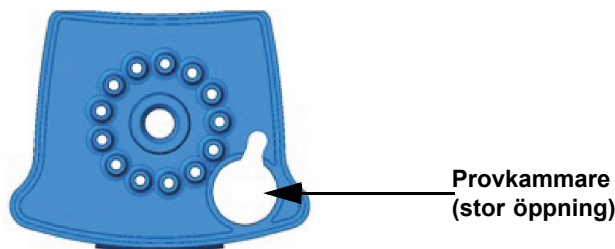
Viktigt Starta testen inom 60 minuter från det att provreagensen lagts till kassetten.

För NP-svabbprover

1. Blanda provet genom att invertera UTM-röret fem gånger.
2. Ta ut en kassett från förpackningen.
3. Öppna locket på kassetten. Med en ren 300 µl överföringspipett (bifogad), överför 300 µl (en sugning) av provet till provkammaren med den stora provöppningen i kassetten. Se Figur 1.
4. Stäng locket på kassetten. Se Figur 1.

För NA/W-prover

1. Använd en ren 300 µl överföringspipett (bifogad), överför 600 µl av provet (två sugningar) till 3 ml UTM-röret och sätt locket på röret.
2. Blanda provet genom att invertera röret fem gånger.
3. Ta ut en kassett från förpackningen.
4. Öppna locket på kassetten. Med en ren 300 µl överföringspipett (bifogad), överför 300 µl (en sugning) av det utspädda provet till provkammaren med den stora öppningen i kassetten. Se Figur 1.
5. Stäng locket på kassetten. Se Figur 1.



Figur 1. Xpert Flu assay-kassett (Vy från ovan)

10.2 Starta testen

Obs! Innan testet påbörjas, se till att Xpert Flu Assay Definition File har importerats till GeneXpert-mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testen. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarhandbok*, beroende på vilken modell som används.

1. Sätt på GeneXpert-instrumentet:
 - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, sätt först på GX Dx-instrumentet och sätt sedan på datorn. GeneXpert-mjukvaran kan starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-mjukvarans genväg på Windows®-arbetsbordet.
eller
 - Om GeneXpert Infinity-instrumentet ska användas, slå på instrumentet. GeneXpert-mjukvaran kan starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på Xpertise mjukvarans genväg på Windows®-arbetsbordet.
2. Logga in till GeneXpert-instrument systemmjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert-systemfönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** följt av **Beställa test (Order Test)** (Infinity).

4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
6. Skanna streckkoden på Xpert Flu assay-kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Reagens lot-ID (Reagens Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN), utgångsdatumet (Expiration Date) och vald assay (Selected assay).
7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan.
8. För GeneXpert Infinity-systemet, placera kassetten på det löpande bandet. Kassetten kommer att laddas automatiskt, testen kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.

eller

För GeneXpert Dx-instrumentet:

- A. Öppna instrumentmodulens lucka med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- B. Stäng luckan. Testen startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testen är klar släcks lampan.
- C. Vänta tills systemet släpper dörrluckan innan du öppnar moduldörren och avlägsnar kassetten.
- D. Kassera använda kassetter i lämpliga behållare för provavfall enligt din institutions standardpraxis.

11. Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandboken* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarhandbok*, beroende på vilket instrument som används.

- Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att granska resultaten.
- När testen är avslutad, klicka på **Rapport (Report)**-knappen på skärmen Granska resultat (View Results) för att granska och/eller generera en PDF-rapport.

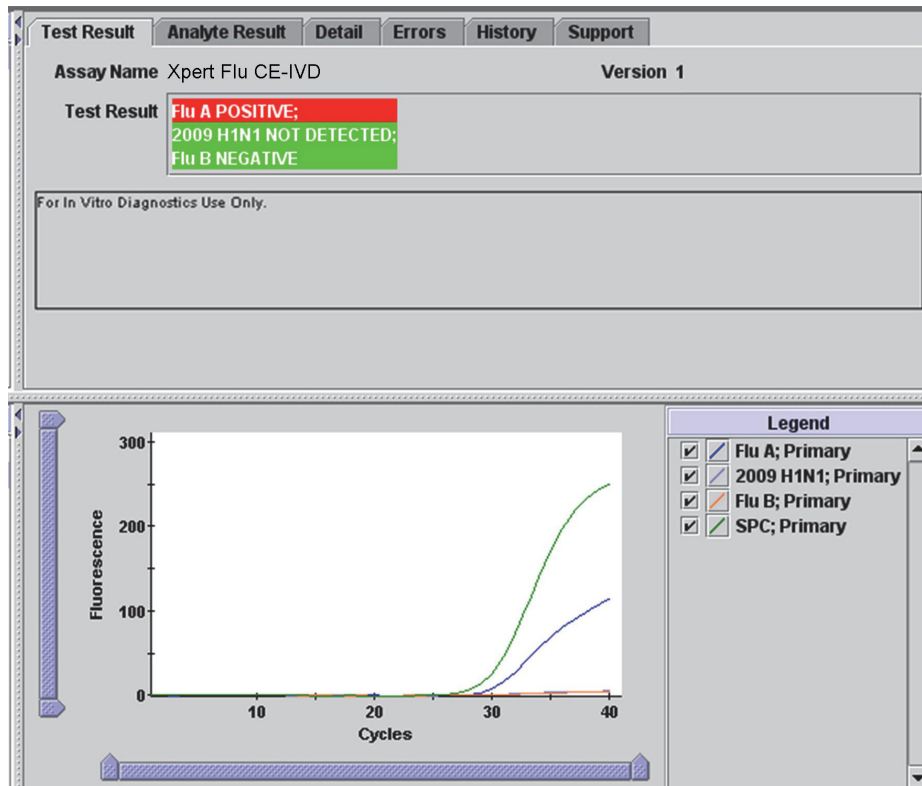
12. Kvalitetskontroll

Varje kassett inkluderar en probearbetningskontroll (SPC) och en probe check kontroll (PCC).

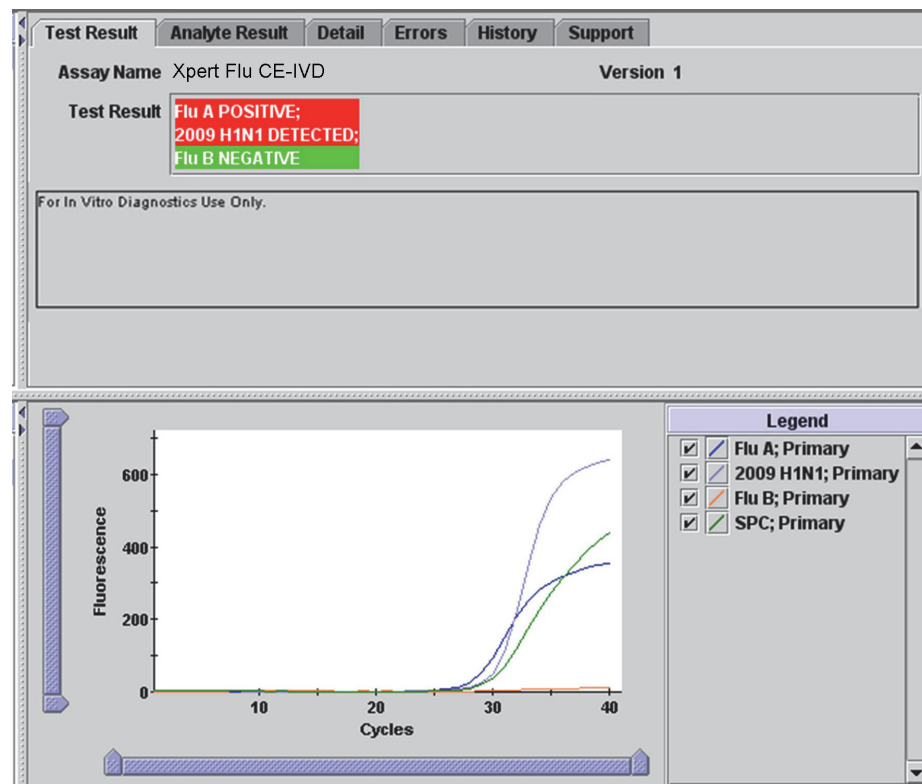
- **Provbearbetningskontroll (SPC)** – Ser till att provet bearbetades korrekt. Provbearbetningskontrollen är en armorerad RNA[®] i form av en torr kula som inkluderas i varje kassett för att verifiera tillräcklig behandling av provviruset. Provbearbetningskontrollen verifierar att lysis av influensaviruset har förekommit om organismen är närvarande och verifierar att provbehandlingen är tillräcklig. Dessutom detekterar denna kontroll hämning av RT-PCR- och PCR-reaktioner som är förknippade med provet. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.
- **Probe check kontroll (PCC)** –? Innan start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert-instrument-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om den uppfyller validerade acceptanskriterier.
- **Externa kontroller** – Externa kontroller ska användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

13. Tolkning av resultat

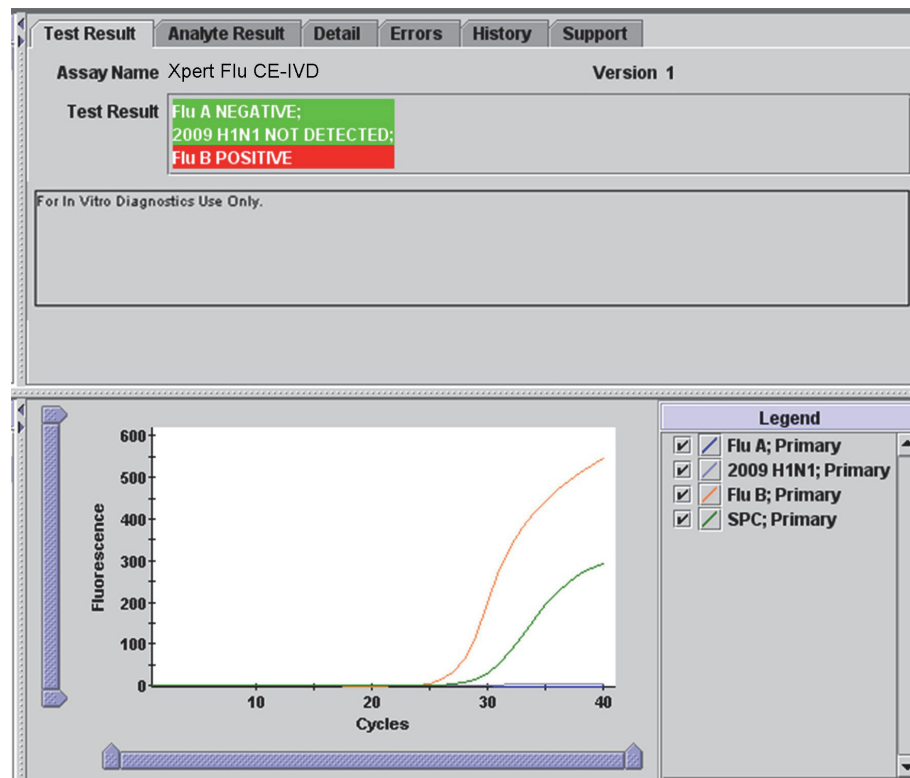
Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrument-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inbäddade kalkylalgoritmer och visas tydligt i Granska resultat (View Results) fönstret. Möjliga resultat visas i Tabell 1.



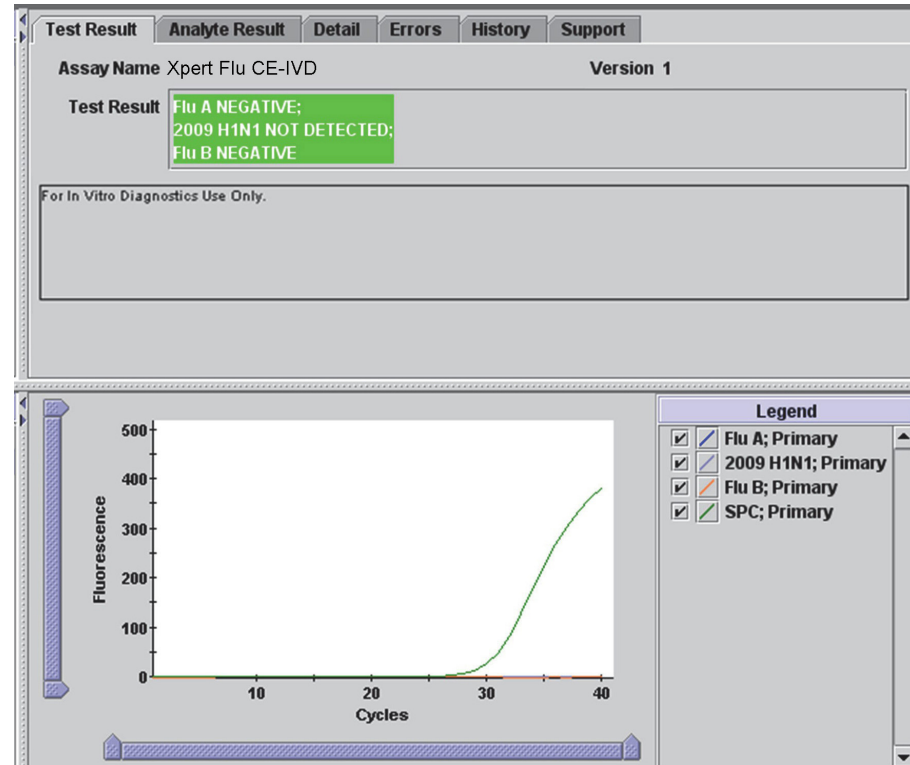
Figur 2. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på influensa A positivt resultat



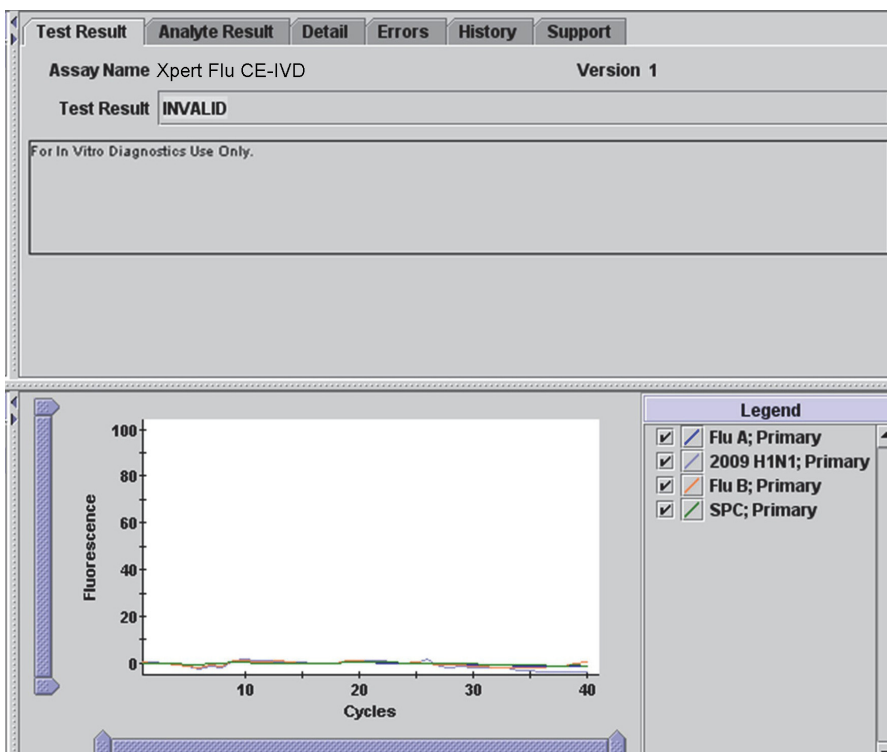
Figur 3. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på 2009 H1N1 positivt resultat



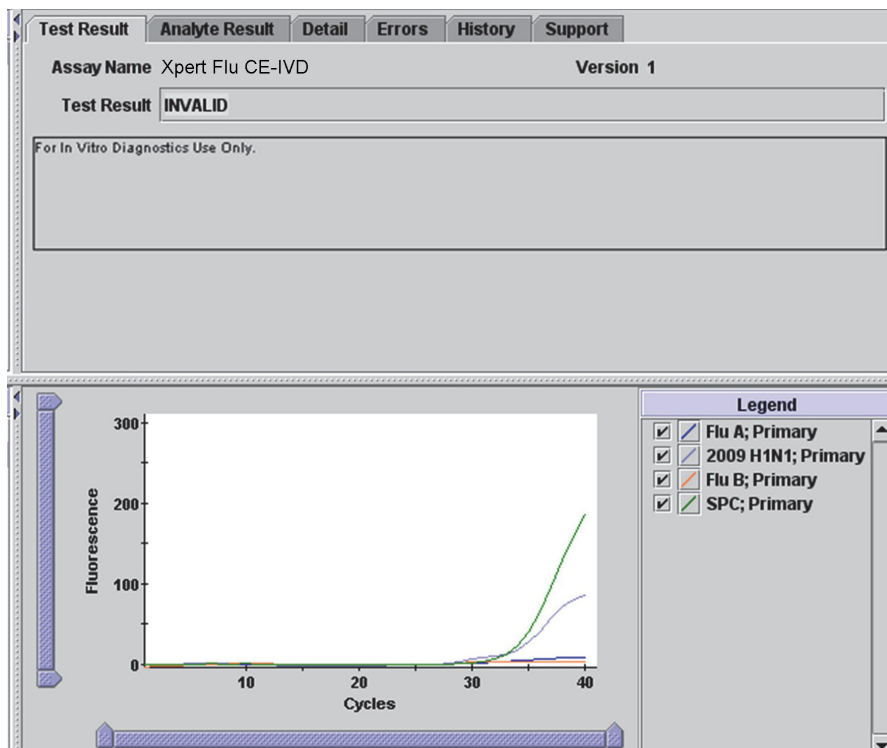
Figur 4. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på influensa B positivt resultat



Figur 5. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på ett negativt resultat



Figur 6. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på ett ogiltigt resultat (provbehandlingskontrollen SPC möter inte acceptanskriterierna)



Figur 7. GeneXpert Dx Granska resultat (View Results) Fönstret: Exempel på ett ogiltigt resultat (influenza A negativt och 2009 H1N1 positivt)

Tabell 1. Xpert Flu assay resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE) (Figur 2)	Influensa A mål-RNA är detekterat; 2009 H1N1 mål-RNA är ej detekterad; influensa B mål-RNA är ej detekterad. <ul style="list-style-type: none"> Influensa A målet har ett Ct inom giltigt intervall och slutpunkt ovan minsta inställning. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom influensa A mål-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 DETEKTERAD (2009 H1N1 DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE) (Figur 3)	Influensa A mål-RNA är detekterat; 2009 H1N1 mål-RNA är detekterat; influensa B mål-RNA är ej detekterad. <ul style="list-style-type: none"> Influensa A målet har ett Ct inom giltigt intervall och slutpunkt ovan minsta inställning. 2009 H1N1-målet har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom influensa A och 2009 H1N1 mål-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.
Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE) (Figur 4)	Influensa A mål-RNA är ej detekterad; 2009 H1N1 mål-RNA är ej detekterad; influensa B mål-RNA är detekterat. <ul style="list-style-type: none"> Influensa B-målet har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom influensa B mål-amplifikation kan konkurrera med denna kontroll. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.
Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE) (Figur 5)	Influensa A mål-RNA är ej detekterad; 2009 H1N1 mål-RNA är ej detekterad; influensa B mål-RNA är ej detekterad. SPC uppfyller acceptanskriterier. <ul style="list-style-type: none"> Influensa A, 2009 H1N1 och influensa B mål-RNA är ej detekterade. SPC — GODKÄND (PASS); SPC har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.

Obs! Följande två utfall är möjliga men ovanliga blandade infektioner.

Resultat	Tolkning
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)	Influensa A-mål-RNA är detekterat; 2009 H1N1 mål-RNA är ej detekterad; influensa B mål-RNA är detekterat. <ul style="list-style-type: none"> Influensa A-målet har ett Ct inom giltigt intervall och slutpunkt ovan minsta inställning. Influensa B-målet har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom influensa A och 2009 H1N1 mål-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.

Resultat	Tolkning
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 DETEKTERAD (2009 H1N1 DETECTED); influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)	<p>Influensa A mål-RNA är detekterat; 2009 H1N1 mål-RNA är detekterat; influensa B mål-RNA är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> Influensa A målet har ett Ct inom giltigt intervall och slutpunkt ovan minsta inställning. 2009 H1N1-målet har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. Influensa B-målet har ett Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över minsta inställning. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom mål-amplifikation av influensa A och influensa B kan konkurrera med denna kontroll. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID) (Figur 6 och Figur 7)	<ol style="list-style-type: none"> SPC uppfyller inte acceptanskriterier. Närvaro eller frånvaro av mål-RNA:er kan inte fastställas (Figur 6). Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2, Omtestningsprocedur. <ul style="list-style-type: none"> SPC — EJ GODKÄND (FAIL); SPC resultatet är negativt och SPC Ct faller inte inom giltigt intervall och slutpunkten är under minsta inställning. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända. <p style="text-align: center;">Eller</p> Närvaro eller frånvaro av 2009 H1N1 RNA-målet kan inte fastställas (Figur 7). Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2, Omtestningsprocedur. <ul style="list-style-type: none"> Influensa A och influensa B mål-RNA detekteras inte och 2009 H1N1 mål-RNA detekteras. SPC — INTE TILLÄMPLIG (NA); SPC ignoreras eftersom ett mål är amplifierat. Probe check kontroll — GODKÄND (PASS); alla probe check kontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	<p>Närvaro eller frånvaro av influensa A, 2009 H1N1 och influensa B mål-RNA:er kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2, Omtestningsprocedur.</p> <ul style="list-style-type: none"> 2009 H1N1 — INGET RESULTAT (NO RESULT) Influensa A — INGET RESULTAT (NO RESULT) Influensa B — INGET RESULTAT (NO RESULT) SPC — INGET RESULTAT (NO RESULT) Probe check kontroll — EJ GODKÄND (FAIL)^a; alla eller ett av probe check kontrollresultaten är inte godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Närvaro eller frånvaro av influensa A, 2009 H1N1 och influensa B mål-RNA:er kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2, Omtestningsprocedur. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> 2009 H1N1 — INGET RESULTAT (NO RESULT) Influensa A — INGET RESULTAT (NO RESULT) Influensa B — INGET RESULTAT (NO RESULT) SPC — INGET RESULTAT (NO RESULT) Probe check kontroll — INTE TILLÄMPLIG (NA)

a. Om probe check kontrollen godkänns orsakades felet antingen av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet eller av ett fel på en systemkomponent.

14. Omtestningar

14.1 Anledningar till att upprepa assayen

Om något av testresultaten nämnda nedan uppstår ska testen upprepas enligt anvisningarna i Avsnitt 14.2, Omtestningsprocedur.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat indikerar en eller fler av följande:
 - Kontroll SPC har misslyckats;
 - Influensa A mål-RNA detekteras inte och 2009 H1N1 mål-RNA detekteras;
 - Provet bearbetades inte korrekt eller så hämmades PCR.

- Ett **FEL (ERROR)** resultat indikerar att assayen avbröts. Möjliga orsaker inkluderar: Reaktionsröret fylldes inte ordentligt; ett integritetsproblem med reagensproben detekterades, eller så överskreds den maximala tryckgränsen.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren en pågående test eller så uppstod ett strömavbrott.

14.2 Omtestningsprocedur

Använd en ny kassett till upprepning av ett test för att avgöra ett obestämt resultat (återanvänd inte kassetten).

Använd 300 µl av det överblivna provet från det ursprungliga UTM-röret till NP-svabbar.

Till NA/W kan du använda 300 µl av det överblivna utspädda provet från 3 ml UTM-röret.

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Blanda provet genom att invertera röret fem gånger.
3. Öppna locket på kassetten. Med en ren 300 µl överföringspipett (bifogad), överför 300 µl (en sugning) av det utspädda provet till provkammaren med den stora provöppningen i kassetten (se Figur 1).
4. Stäng locket på kassetten.

15. Begränsningar

- Prestandan hos Xpert Flu-assay validerades genom att endast använda metoderna som bifogas i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testens prestanda.
- God laboratoriepraxis och att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover eller reagenser.
- Resultat från Xpert Flu-assay bör tolkas tillsammans med andra laboratorie- och kliniska data som finns tillgängliga för läkaren.
- Felaktiga testresultat kan uppstå från felaktig provtagning, underlåtenhet att följa den rekommenderade provtagningen, hanterings- och förvaringsmetoder, tekniska fel, ihopblandade prover eller för att antalet organismer i provet är för lågt för att detekteras av testet. Försiktig följsamhet med instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Negativa resultat utesluter inte influensa virus-infektion och ska inte användas som den enda grunden för behandling eller andra beslut avseende patienthantering.
- Resultat från Xpert Flu-assay bör korreleras med den kliniska historiken, epidemiologiska data och andra data som är tillgängliga för läkaren som utvärderar patienten.
- Viral nukleinsyra kan kvarstå *in vitro* oavsett virusets livkraftighet. Detektion av analytiska mål innebär inte att motsvarande virus är infektiösa eller att de är orsaksagenter för de kliniska symtomen.
- Denna test har utvärderats endast för användning med humant provtagningsmaterial.
- Om viruset muterar i målregionen är det möjligt att influensavirus inte detekteras eller detekteras med mindre förutsägbarhet.
- Denna test är en kvalitativ test och ger inte det kvantitativa värdet av närvarande detekterade organismer.
- Denna test har inte utvärderats hos patienter utan tecken och symtom av influensainfektion.
- Denna test har inte utvärderats för övervakning av behandling av influensainfektion.
- Denna test har inte utvärderats för screening av blod eller blodprodukter för närvaro av influensa.
- Denna test kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakteriella eller virala patogener.
- Effekten av interfererande substanser har endast utvärderats för de som listas häri. Interferens av ämnen andra än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Korsreaktivitet med luftvägsorganismer andra än de som anges häri kan leda till felaktiga resultat.
- Denna assay har inte utvärderats hos patienter som får intranasalt administrerat influensavaccin.
- Denna assay har inte utvärderats för immunförsvagade personer.

16. Prestanda och egenskaper

16.1 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper hos Xpert Flu-assay utvärderades vid fyra institutioner i USA. På grund av låg utbredning av influensavirus och svårigheten i att få fram färska influensapositiva prover kompletterades provpopulationen för denna studie med frysta arkiverade prover.

Deltagare inkluderade individer vars rutinbehandling innebar insamling av NA/W eller NP svabbprover för influensatestning. För lämpade deltagare erhöles alikvoter av kvarvarande prover för testning med Xpert Flu-assay och referenstestning, och patienthantering fortsatte på platsen enligt standardpraxis.

Xpert Flu assay (hänvisas till som Ny Xpert Flu assay i syfte av detta kliniska prestanda avsnitt) prestanda jämfördes med den Xpert Flu assay som för närvarande marknadsförs i USA (hänvisad till som Xpert Flu assay i syfte av detta kliniska prestanda avsnitt). Två-riktad sekvensering utfördes för att lösa eventuella avvikelser mellan assayerna.

16.2 Övergripande resultat

Totalt 482 prover (255 NP-svabbbar och 227 NA/W) testades med båda Xpert Flu-assayerna.

I förhållande till Xpert Flu assay demonstrerade Ny Xpert Flu assay positiv och negativ överensstämmelse för detektion av influensa A hos NP-svabbbar om 100 % och 98,6 %, respektive (Tabell 2). Ny Xpert Flu-assay positiv och negativ överensstämmelse för influensa A subtyp 2009 H1N1 hos NP-svabbarna var 100 % och 99,6 % (Tabell 3). Ny Xpert Flu-assay positiv och negativ överensstämmelse för influensa B hos NP-svabbarna var 100 % och 95,7 %, respektive (se Tabell 4).

Tabell 2. Ny Xpert Flu-assayprestanda NP-svabbprover: Influensa A

		Xpert Flu		
		Pos	Neg	Totalt
Ny Xpert Flu	Pos	48	3 ^a	51
	Neg	0	204	204
	Totalt	48	207	255
	Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 94,7–100)	
Negativ överensstämmelse:		98,6 % (95 % KI: 95,8–99,5)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 3 av 3 influensa A positiva (1 av de 3 var även H1N1-positiv).

Tabell 3. Ny Xpert Flu assayprestanda på NP-svabbprover: Influensa A, 2009 H1N1

		Xpert Flu		
		Pos	Neg	Totalt
Ny Xpert Flu	Pos	21	1 ^a	22
	Neg	0	233	233
	Totalt	21	234	255
	Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 88,6–100)	
Negativ överensstämmelse:		99,6 % (95 % KI: 97,6–99,9)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 1 av 1 H1N1-positiv.

Tabell 4. Ny Xpert Flu assayprestanda på NP-svabbprover: Influensa B

Ny Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Neg	Totalt
	Pos	67	8 ^a	75
	Neg	0	180	180
	Totalt	67	188	255
Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 96,1–100)		
Negativ överensstämmelse:		95,7 % (95 % KI: 91,8–97,8)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 8 av 8 influensa B positiva.

I förhållande till Xpert Flu-assay demonstrerade Ny Xpert Flu-assay positiv och negativ överensstämmelse för detektion av influensa A i NA/W-prover om 100 % och 96,0 %, respektive (Tabell 5). Positiv och negativ Ny Xpert Flu assay överensstämmelse för influensa A subtyp 2009 H1N1 med NA/W-prover var 100 % och 99,5 % (Tabell 6). Positiv och negativ Ny Xpert Flu assay överensstämmelse för influensa B med NA/W-prover var 100 % och 98,9 %, respektive (Tabell 7).

Tabell 5. Ny Xpert Flu assayprestanda på NA/W-prover: Influensa A

Ny Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Neg	Totalt
	Pos	101	5 ^a	106
	Neg	0	121	121
	Totalt	101	126	227
Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 97,4–100)		
Negativ överensstämmelse:		96,0 % (95 % KI: 91,1–98,3)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 5 av 5 influensa A positiva (1 av de 5 var även H1N1 positiv).

Tabell 6. Ny Xpert Flu assayprestanda på NA/W-prover: Influensa A, 2009 H1N1

Ny Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Neg	Totalt
	Pos	20	1 ^a	21
	Neg	0	206	206
	Totalt	20	207	227
Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 88,1–100)		
Negativ överensstämmelse:		99,5 % (95 % KI: 97,3–99,9)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 1 av 1 H1N1-positiv.

Tabell 7. Ny Xpert Flu assayprestanda på NA/W-prover: Influensa B

Ny Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Neg	Totalt
	Pos	47	2 ^a	49
	Neg	0	178	178
	Totalt	47	180	227
Positiv överensstämmelse:		100 % (95 % KI: 94,6–100)		
Negativ överensstämmelse:		98,9 % (95 % KI: 96,0–99,7)		

a. Avvikande testresultat genom sekvensering: 2 av 2 influensa B positiva.

17. Analytisk prestanda

17.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Studier utfördes för att avgöra den analytiska detektionsgränsen (LoD) hos två (2) säsongsinfluensa A- (H1N1), två (2) säsongsinfluensa A (H3N2)-, två (2) influensa A 2009 H1N1- och två (2) influensa B-stammar utspädda i en surrogat nasofaryngeal matris. Detektionsgränsen (LoD) definierades som den lägsta koncentration (infektionsdos för vävnadskultur, TCID₅₀/ml) per prov som kan reproducera särskiljas från negativa prover med 95 % konfidens eller den lägsta koncentration vid vilken 19 av 20 replikat var positiva. Varje stam testades i replikat om 20 per viruskoncentration.

LoD bestämdes empiriskt som den första koncentration som hade 19/20 eller 20/20 positiva resultat. Detektionsgräns (LoD) punktvärden för var stam som testades sammanfattas i Tabell 8 genom Tabell 11.

Tabell 8. LoD (TCID₅₀/ml) – säsongsinfluensa A H1N1

Stam ID – influensa A subtyp H1N1	Bekräftad LoD (TCID ₅₀ /ml) [minst 19/20 positiva]	Probitregression (TCID ₅₀ /ml)		
		Punktuppskattning av detektionsgräns (LoD)	Lägre 95 % KI	Övre 95 % KI
A/Brisbane/59/07	0,2 (19/20)	0,2	0,14	0,23
A/New Caledonia/20/1999	30 (20/20)	12,7	10,4	17,01

Tabell 9. LoD (TCID₅₀/ml) – säsongsinfluensa A H3N2

Stam ID - influensa A subtyp H3N2	Bekräftad LoD (TCID ₅₀ /ml) [minst 19/20 positiva]	Probitregression (TCID ₅₀ /ml)		
		Punktuppskattning av detektionsgräns (LoD)	Lägre 95 % KI	Övre 95 % KI
A/Perth/16/2009	1 (20/20)	0,2	0,1	0,3
A/Victoria/361/2011	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6

Tabell 10. LoD (TCID₅₀/ml) – influensa A 2009 H1N1

Stam ID - influensa A subtyp 2009 H1N1	Bekräftad detektionsgräns (LoD) (TCID ₅₀ /ml) [minst 19/20 positiva]	Probitregression (TCID ₅₀ /ml)		
		Punktuppskattning av detektionsgräns (LoD)	Lägre 95 % KI	Övre 95 % KI
A/SvinNY/01/2009	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6
A/SvinKanada/6294	100 (20/20)	93,3	82,5	113,3

Tabell 11. LoD (TCID₅₀/ml) – influensa B

Stam ID - influensa B	Bekräftad detektionsgräns (LoD) (TCID ₅₀ /ml) [minst 19/20 positiva]	Probitregression (TCID ₅₀ /ml)		
		Punktuppskattning av detektionsgräns (LoD)	Lägre 95 % KI	Övre 95 % KI
B/Florida/07/04	0,9 (20/20)	0,4	0,3	0,5
B/Wisconsin/01/10	25 (19/20)	18,1	14,2	26,9

17.2 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos Xpert Flu assay utvärderades genom att testa en panel med 40 kulturer bestående av 18 virala, 21 bakteriologiska, och en jäst vilken representerade luftvägspatogener eller de som potentiellt påträffas i nasofarynx. Tre replikat av alla bakteriella och jäststammar testades vid koncentrationer $\geq 10^6$ CFU/ml. Tre replikat av alla virus testades vid koncentrationer $\geq 10^4$ TCID₅₀/ml. Framrenad nukleinsyra (kopior/ml) testades för en virusstam (Cytomegalovirus) och en bakteriestam (*Bordetella pertussis*). Den analytiska specificiteten var 100 %. Resultaten visas i Tabell 12.

Tabell 12. Analytisk specificitet hos Xpert Flu assay^a

Stam	Koncentration (per kassett)	Influensa A	Influensa A 2009 H1N1	Influensa B
Adenovirus typ 7A	1,1 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus typ 1	1,1 x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant coronavirus 229E	2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant coronavirus OC43	5,6 x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Cytomegalovirus ^b	4,7x10 ⁷ kopior/ml	-	-	-
Enterovirus typ 71	3,5 x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Epstein-Barr virus	7,1x10 ⁸ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Parainfluenzavirus typ 1	1,1 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Parainfluenzavirus typ 2	3,1 x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Parainfluenzavirus typ 3	1,9 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Mässlingvirus	6,3 x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant metapneumovirus	3,8 x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Påssjuka virus	6,3 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabell 12. Analytisk specificitet hos Xpert Flu assay^a (fortsättning)

Stam	Koncentration (per kasset)	Influensa A	Influensa A 2009 H1N1	Influensa B
Respiratoriskt syncytialvirus A	5,3 x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Respiratoriskt syncytialvirus B	1,2 x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant HSV typ 1	8,9 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant rhinovirus typ 4	1,2 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	3,3 x10 ⁹ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Bordetella pertussis ^c	5 000 ng/ml	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	5 x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Corynebacterium xerosis	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Escherichia coli	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Proteus vulgaris	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Proteus mirabilis	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Klebsiella pneumoniae	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Haemophilus influenzae	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Lactobacillus crispatus	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Legionella pneumophila	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Moraxella catarrhalis	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis (BCG-stam)	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Neisseria meningitidis	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Neisseria cinneria	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Staphylococcus aureus	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Streptococcus pyogenes	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Streptococcus salivarius	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Candida albicans	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

- a. Korsrelativitet med andra svinursprungsstammar har inte testats.
 b. Nukleinsyra testades för Cytomegalovirus.
 c. Nukleinsyra testades för *Bordetella Pertussis*.

17.3 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Den analytiska reaktiviteten hos Xpert Flu assay utvärderades jämfört med fyrtioen (41) stammar av influensa A (subtyperna H1N1, H3N2, H5N2, H5N1 och H7N3), influensa A 2009 H1N1 och influensa B. Av dessa inkluderades influensa A subtyp H1N1 (10), influensa A subtyp H3N2 (8), influensa A subtyp H3N2v (2), influensa A subtyp 2009 H1N1 (6), influensa A subtyp H5N1 (1), influensa A subtyp H5N2 (1), influensa A subtyp H7N3 (1) och influensa B (12). Åtta av de fyrtioen influensastammarna som utvärderades i denna studie testades vid LoD-koncentrationen medan alla kvarvarande stammar testades med viralt lager vid 5-250 TCID₅₀/ml. Tre (3) replikat testades för varje stam. Resultaten visas i Tabell 13.

Tabell 13. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) av Xpert Flu assay

Stam	TCID ₅₀ /ml	Influenza A	influenza A 2009 H1N1	Influenza B
A/Svin/Iowa/15/30 (Svin H1N1)	50	+	-	-
A/And/302/54 (H1N1)	50	+	-	-
A/New Jersey/8/76 (H1N1)	250	+	-	-
A/New York/55/2004 (H1N1)	50	+	-	-
A/PR/8/34 (H1N1)	100	+	-	-
A/Denver/1/57 (H1N1)	250	+	-	-
A/Brisbane/59/07 ^a (H1N1)	0,2	+	-	-
A/New Caledonia/20/1999 ^a (H1N1)	30	+	-	-
A/WS/33 (H1N1)	5	+	-	-
A/Taiwan/42/06 (H1N1)	50	+	-	-
A/Aichi/2/68 (H3N2)	100	+	-	-
A/Hawaii/15/2001 (H3N2)	50	+	-	-
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	50	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	50	+	-	-
A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	50	+	-	-
A/Perth/16/2009 ^a (H3N2)	1	+	-	-
A/Victoria/361/2011 ^a (H3N2)	0,5	+	-	-
A/Brisbane/10/07 (H3N2)	25	+	-	-
A/Indiana/08/2011 (H3N2v)	5	+	-	-
A/Minnesota/11/2010 (H3N2v)	250	+	-	-
A/California/7/2009 (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SvinNY/03/2009 (09 H1N1)	250	+	+	-
A/WI/929-S1 (09 H1N1)	50	+	+	-
A/Canada/6294 ^a (09 H1N1)	100	+	+	-
A/SvinNY/01/2009 ^a (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SvinNY/02/2009 (09 H1N1)	100	+	+	-
A/Anhui/02/2005/PR8-IBCDC-RG5 (H5N1) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/kyckling/NJ/15086-3/94 (H7N3) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/And/WI/34/75 (H5N2) ^b	3,9e-4 ^b	+	-	-
B/Allen/45	50	-	-	+
B/Florida/04/06	50	-	-	+
B/Florida/02/06	25	-	-	+
B/GL/1739/54	50	-	-	+
B/Hong Kong/5/72	250	-	-	+
B/Lee/40	50	-	-	+
B/Malaysia/2506/04	50	-	-	+
B/Taiwan/2/62	50	-	-	+
B/Maryland/1/59	5	-	-	+

Tabell 13. Analytisk reaktivitet (inklusiveitet) av Xpert Flu assay (fortsättning)

Stam	TCID ₅₀ /ml	Influensa A	influenza A 2009 H1N1	Influensa B
B/Panama/45/90	5	-	-	+
B/Florida/07/04 ^a	0,9	-	-	+
B/Wisconsin/01/2010 ^a	25	-	-	+

a. Stammar (n=8) som användes i analytisk LoD-studie (D16266) och testades vid LoD-koncentration.

b. Koncentration uttryckt i piktogram/μl.

17.4 Korskontamineringsstudie

I en icke-klinisk studie utvärderades potentiellt interfererande substanser som kan vara närvarande i nasofarynx direkt i förhållande till prestandan hos Xpert Flu assay. Potentiellt interfererande substanser i nasofarynx kan inkludera, men är inte begränsade till: blod, näsutsläpningar eller slem samt läkemedel i näsan och halsen som används för att lindra nästäppa, torrhet i näsan, irritation eller astma och allergisymtom, samt antibiotika och antivirala medel. Dessa substanser listas i Tabell 11 och presenteras med aktiverade ingredienser och testade koncentrationer.

Negativa prover (n=8) testades i varje substans för att avgöra effekten på prestandan av provbehandlingskontrollen (SPC). Positiva prover (n=8) testades per substans med två (2) säsongsinfluensa A H1N1-stammar (A/Brisbane/59/07 och A/New Calendonia/20/1999), två (2) säsongsinfluensa A H3N2-stammar (A/Perth/16/09 och A/Victoria/361/2011), två (2) influensa A 2009 H1N1-stammar (A/SvinNY/01/2009 och A/SvinNY/02/2009) och två (2) influensa B-stammar (B/Wisconsin/01/2011 och B/Florida/07/04) toppade nära den analytiska detektionsgränsen (LoD) som bestämts för var isolat.

Alla resultat jämfördes med positiva och negativa kontroller förberedda i universellt transportmedium (UTM). Alla positiva och negativa prover rapporterades korrekt med Xpert Flu assay.

Ingen av de potentiellt interfererande substanserna resulterade i en Ct-differens om ≥ 1 cykel relativt till buffert kontrollerna och inga falskt negativa resultat rapporterades.

Ingen av de potentiellt interfererande substanserna hade en statistiskt signifikant hämmande effekt på SPC prestanda hos negativa prover (p-värde = $>0,05$).

Alla positiva influensa A-prover rapporterades korrekt som **Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)** med användning av Xpert Flu assay.

Alla positiva influensa A 2009 H1N1 prover rapporterades korrekt som **Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 DETEKTERAD (2009 H1N1 DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)** med användning av Xpert Flu assay.

Alla positiva influensa B-prover rapporterades korrekt som **Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)** med användning av Xpert Flu assay.

Tabell 14. Potentiellt interfererande substanser i Xpert Flu assay

Substans	Beskrivning/aktiv ingrediens	Testad koncentration
Blod (humant)	Icke tillämpbar (NA)	1 % (v/v)
Mucin	Framrenat mucinprotein (undermaxillär körtel från nötkreatur eller svin)	2,5 % (w/v)
Neo-Synephrine® näsdroppar	Fenylefrin HCl	15 % (v/v)
Anefrin nässpray	Oxymetazolinhydroklorid	15 % (v/v)
Zicam® näsgel	Luffa opperculata, galphimia glauca, histaminum hydrochloricum sulfat	15 % (w/v)
Saltvatten nässpray	Natriumklorid med konserveringsmedel	15 % (v/v)
Antibiotika, nässalva	Mupirocin	10 mg/ml
Antibakteriell, systemisk	Tobramycin	4,0 μg/ml
Antiviral	Oseltamivirfosfat (TamiFlu®)	7,5 mg/ml

Tabell 14. Potentiellt interfererande substanser i Xpert Flu assay

Substans	Beskrivning/aktiv ingrediens	Testad koncentration
Halstabletter, oral bedövning och smärtstillande medel	Mentol	1,7 mg/ml

17.5 Korskontamineringsstudie

En studie utfördes för att demonstrera att engångsbruk, fristående GeneXpert-kassetter förebygger överföringskontaminering av negativa prover som körs efter ytterst positiva prover i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov som behandlades i samma GeneXpert-modul omedelbart efter ett väldigt högt influensa A subtyp 2009 H1N1-prov (ungefär 10^6 TCID₅₀/test och influensa B-prov (ungefär 10^6 TCID₅₀/test). Testschemat upprepades 20 gånger på en enda GeneXpert-modul i totalt 41 körningar vilka resulterade i 20 positiva och 21 negativa prov. Samtliga 20 positiva prover rapporterades korrekt som **Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE); 2009 H1N1 DETEKTERAD (2009 H1N1 DETECTED); influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)**. Samtliga 21 negativa prover rapporterades korrekt som **Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); 2009 H1N1 EJ DETEKTERAD (2009 H1N1 NOT DETECTED); influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)**.

18. Referenser

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. Center for Disease Control and Prevention, Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>
4. Accessed on September 19, 2012.
5. 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.
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007)
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19 Platser för Cepheids huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Förenta staterna
Telefon: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Telefon: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

20 Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns servicetagnummer

Kontaktinformation

Förenta staterna
Telefon: +1 408 541 4191
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike
Telefon: +33 563 825 300
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation för alla Cepheids tekniska supportkontor finns tillgänglig på vår webbplats:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

21. Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medicinteknisk enhet
	CE-märkning – europeisk överensstämmelse
	Återanvänd ej
	Satskod
	Se bruksavisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkarens land
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning



Cepheid AB
 Röntgenvägen 5
 SE-171 54 Solna
 Sverige
 Tillverkad i Sverige

