

Xpert® HCV Viral Load

REF GXHCV-VL-CE-10
GXHCV-VL-IN-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2015-2022 Cepheid.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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 MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV Viral Load

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HCV Viral Load

2 Allmänt namn

HCV VL

3 Avsedd användning

HCV VL assay, som utförs på GeneXpert[®]-instrumentsystem, är avsett för snabb kvantifiering av Hepatit C-virus (HCV) RNA i serum eller plasma (EDTA) från människa från HCV-infekterade individer. Testet använder automatisk omvänd transkriptaspolymerskedjereaktion (RT-PCR) med hjälp av fluorescens för att påvisa RNA av intresse för kvantifieringen av HCV.

HCV VL assay kvantifierar HCV-genotyper 1–6 över ett intervall på 10 till 100 000 000 IE/ml. HCV VL assay är avsedd att användas som en hjälp i hanteringen av HCV-infekterade patienter som får antiviral behandling. Testet mäter HCV RNA-nivåer vid baslinjen och under behandlingen, och kan användas för att förutsäga bestående och icke-bestående virologiska svar på HCV-behandlingen.

Resultat från HCV VL assay kan också användas för att bekräfta HCV-infektion hos anti-HCV-positiva individer. Hos anti-HCV-positiva individer som testar negativt för HCV RNA, kan användning av en annan HCV-antikroppsanalys övervägas för att skilja mellan verklig HCV-exponering och biologisk falsk positivitet. Upprepad HCV-RNA-testning kan vara indicerat i fall som har exponerats för HCV under de senaste 6 månaderna eller har kliniska bevis på HCV-sjukdom.

Xpert HCV VL-assayen är avsedd att användas av laboratoriepersonal eller specialutbildad sjukvårdspersonal.

Analysen är inte avsedd att användas som ett screeningtest för givare avseende HCV.

4 Sammanfattning och förklaring

HCV ingår i familjen Flaviviridae och har erkänts som den huvudsakliga orsaken till kronisk leversjukdom, inklusive kronisk aktiv hepatit, levercirros och levercellskarcinom.¹ HCV-genomet är en positive-sense RNA-molekyl som består av ca 9 500 nukleotider.¹ HCV överförs vanligtvis genom perkutan exponering för infekterat blod, främst genom intravenös läkemedelsanvändning och mottagande av okontrollerade donerade blodprodukter. Mindre vanligt har det visat sig att HCV överförs genom yrkesmässig, perinatal och sexuell exponering.²

Uppskattningsvis har 185 miljoner människor, eller ungefär 3 % av jordens befolkning, smittats av HCV och över 80 % bor i länder med låg inkomst och medelinkomst (LMIC).³ Sjukdomsbördan är störst i utvecklingsländerna; den högsta rapporterade förekomsten är i Kina (3,2 %)⁴ Pakistan (4,8 %)⁴, Nigeria (18,3 %)⁵ och Egypten (22 %).⁴ Cirka 15 miljoner europeiska vuxna är smittade med HCV och de flesta av dessa människor är inte medvetna om att de är smittade.⁶ Varje år dör 350 000 till 500 000 människor av HCV-relaterad leversjukdom.⁷

Antivirala läkemedel kan bota HCV, men tillgången till diagnos och behandling är låg.⁷ Ett botemedel mot HCV-infektion är nu möjligt hos de flesta patienter med mycket effektiva, säkra och tolerabla kombinationer av orala direktverkande antivirala läkemedel (DAAs) som tas under 8–24 veckor.⁵ Utrotning av HCV diskuteras för första gången.⁵

Kvantifiering av HCV-RNA har visat sig vara användbart för att tillhandahålla ett mätvärde för att utvärdera effektiviteten hos antiviralt svar på HCV-behandling. Riktlinjer för hantering och behandling av HCV rekommenderar kvantitativ testning av HCV RNA före antiviral behandling, under behandling och efter avslutad behandling. Det primära syftet med behandlingen är bestående virologiskt svar (SVR), definierat som icke-påvisbart HCV RNA genom ett känsligt test 12 eller 24 veckor efter behandlingens slut beroende på anti-HCV-behandlingen.⁸

5 Metodens princip

GeneXpert-instrumentssystemen automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målskvansen i enkla eller komplexa prover med RT-PCR, som använder fluorescens för att påvisa RNA av intresse. Systemen består av ett instrument, en dator och förladdad mjukvara för att köra tester och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för RT-PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontamination mellan prover minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se *GeneXpert Dx användarmanual* eller *GeneXpert Infinity användarmanual*.

HCV VL assay inkluderar reagenser för detektion av HCV RNA i prover såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HCV RNA. De interna kontrollerna monitorerar återhämtning och närvaron av hämmare i RT- och PCR-reaktionerna. Probe check kontroll (Probe Check Control, PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgstabilitet.

6 Reagenser

6.1 Material som tillhandahålls



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

HCV VL assay-kassetter med integrerade reaktionsrör	10
• Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kasset
• Lysisreagens (Guanidinium tiocyanat)	2,0 ml per kasset
• Sköljreagens	0,5 ml per kasset
• Elueringsreagens	1,5 ml per kasset
• Bindningsreagens	2,4 ml per kasset
• Proteinase K-reagens	0,48 ml per kasset
Kasserbara 1 ml överföringspipetter	10 per kit
CD	1 per kit
• Assay Definition File (ADF)	
• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran	
• Bruksanvisning (bruksanvisning)	

Obs! Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheidinternational.com under fliken **HJÄLP (SUPPORT)**.

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

7 Förvaring och hantering



- Förvara HCV VL assay kassetter och reagens vid 2–28 °C.
- Öppna inte kassetten förrän du är klar att genomföra analysen.
- Använd inte en kasset som har läckt.
- Använd inte HCV VL assay kassetter och reagenser som tidigare var frusna.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert Dx-mjukvara version 4.7b eller senare (GeneXpert Dx-system); eller Xpertise 6.4b eller senare (Infinity-80/Infinity-48s), streckodskanner och användarmanual.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel eller natriumhypoklorit

9 Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. 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 Prevention⁹ och Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- För att undvika kontaminering av prover eller reagenser rekommenderas god laboratorised och byte av handskar mellan hanteringar av prover.
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- Ersätt inte HCV VL assay-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte kassetlocket till HCV VL assay förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Använd inte en kassett som har läckt.



- Varje HCV VL assay-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte kassetter.




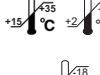


- Den kasserbara pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte kasserbara pipetter.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prover eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en lösning av 1:10 spädning av klorblekmedel för hushåll eller natriumhypoklorit och sedan 70 % etanol eller 70 % denaturerad etanol. Torka arbetsytorna torra innan du fortsätter.
- Kontakta din institutions miljöavdelning gällande korrekt avyttrande av använda kassetter och oanvända reagenser. Kontrollera statliga, territoriella eller lokala bestämmelser eftersom de kan skilja sig från nationella bestämmelser om bortskaffande. Materialet kan uppvisa egenskaper som farligt avfall och kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Institutioner ska kontrollera sina respektive bestämmelser för avyttring av farligt avfall.
- Biologiska prover, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter 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 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.

10 Kemiskt farliga ämnen^{11,12}

- Signalord: VARNING
- **UN GHS riskuttalande:**
 - Skadligt vid förtäring
 - Orsakar mild hudirritation
 - Orsakar ögonirritation
- **UN GHS skyddsangivelser:**
 - **Förebyggande:**
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - **Svar:**
 - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - 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.




11 Provinsamling, förvaring och transport

Helblod bör insamlas i K2-EDTA-rör, EDTA-PPT eller serumuppsamlingsrör och centrifugeras för att separera plasma/serum och röda blodkroppar enligt tillverkarens anvisningar.

- Minst 1 ml plasma eller serum behövs för HCV VL assay. Om överföringspipetten som medföljer kitet används, krävs minst 1,2 ml plasma eller serum.
- 
 • Helblod kan förvaras i 15–30 °C i upp till 24 timmar eller i 2–8 °C i upp till tre dagar före förberedelse av plasma/serum. Centrifugering ska utföras enligt tillverkarens anvisningar.
- 
 • Efter centrifugering och separering kan plasma och serum förvaras i 15–35 °C i upp till 24 timmar eller i 2–8 °C i upp till tre dagar före testning.
- 
 • Plasma- och serumprover är stabila frysta (-70 till -18 °C) i 6 veckor.
- Plasma- och serumprover är stabila under upp till tre frys-/tiningscykler.
- Plasma- och serumprover måste tinats och ekvilibreras till rumstemperatur innan de överförs till kassetten.
- 
 • Skicka helblods-, plasma- eller serumprover vid 2–8 °C.
- Transport av helblods-, plasma- eller serumprover måste följa landets, federala, statliga och lokala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

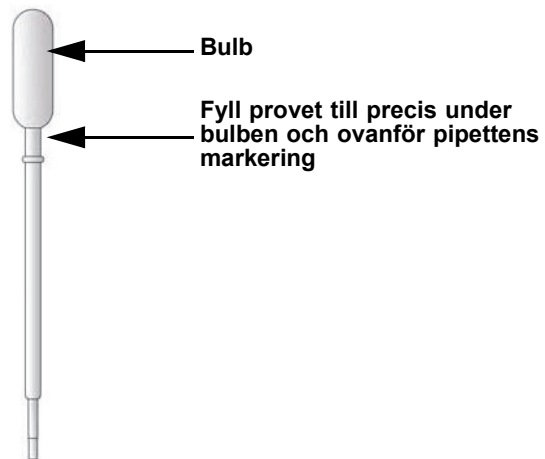
12 Metod

12.1 Förberedelse av provet

1. Efter centrifugering av helblodsprover kan 1 ml plasma pipetteras direkt i kassetten. Tillräcklig volym är avgörande för att få giltiga testresultat (se instruktioner i Avsnitt 12.2, Förbereda kassetten Alternativ 1 nedan).
- 
 2. Om du använder frysta prover placerar du proverna i rumstemperatur (20–35 °C) tills de helt har tinats och ekvilibrerats till rumstemperatur före användning.
- 
 3. Plasma- och serumprover som förvaras i 2–8 °C ska tas bort från kylan och ekvilibreras till rumstemperatur före användning.
- 
 4. Plasmaprover som förvaras i 2–8 °C eller frysta och tinade ska vortexas i 15 sekunder före användning. Om provet är grumligt ska det renas med en snabb centrifugering.

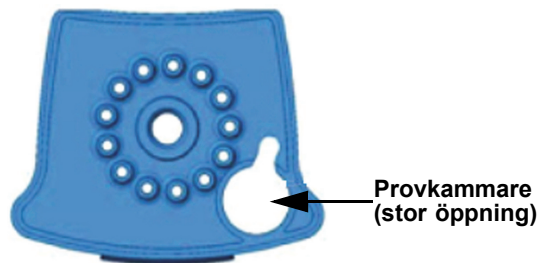
12.2 Förbereda kassetten

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Kontrollera så att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
3. Öppna locket till testkassetten.
- **Alternativ 1:** Om du använder överföringspipetten som medföljer kitet (Figur 1) ska du fylla till precis under bulben men ovanför linjen för att överföra minst 1 ml plasma eller serum från uppsamlingsröret till testkassetts provkammare (Figur 2). Håll **INTE** provet i kammaren!
- **Alternativ 2:** Om du använder en automatisk pipett ska du överföra minst 1 ml plasma eller serum till testkassetts provkammare (Figur 2). Håll **INTE** provet i kammaren!



Figur 1. HCV VL assay överföringspipett

4. Stäng locket till kassetten.
5. Ladda kassetten i GeneXpert Dx-instrumentet eller Infinity-systemet.



Figur 2. HCV VL assay kassett (sett ovanifrån)

12.3 Starta testet

Viktig

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att HCV VL assay definition file (ADF) har importerats i mjukvaran.

Obs!

De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

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

- Sätt på GeneXpert-instrumentet:
 - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, sätt först på instrumentet och sedan datorn. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte sätts på, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows® skrivbord.
 - eller
 - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, starta instrumentet. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om det inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows® skrivbord.
- Logga in till GeneXpert-instrumentsystem-mjukvaran med hjälp av ditt användarnamn och lösenord.
- I GeneXpert-systemets fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
- Skanna 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) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results).
- 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) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporter. Dialogrutan Skanna kassetten (Scan Cartridge) visas.
- Skanna streckkoden på HCV VL assay-kassetten. Fönstret Skapa test (Create Test) visas. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj analys (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN), Utgångsdatum (Expiration Date).
- Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in lösenordet om det begärs.
- För GeneXpert Infinity-systemet: kassetten ska placeras på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.

eller

För GeneXpert Dx-instrumentet:

- Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- Stäng luckan. Testen startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klar slutar lampan att lysa.
- Vänta tills systemet frigör dörrregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
- De använda kassetterna ska kasseras i lämpliga avfallsbehållare för prover enligt din institutions standardpraxis.

13 Granska och skriva ut resultat

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

- Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
- Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret Granska resultat (View Results) efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 Kvalitetskontroll

CONTROL

Varje test innefattar en provvolymtillräcklighet (SVA), intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L, fungerar också som en probbearbetningskontroll [SPC]) och probe check kontroll (PCC).

- **Provvolymtillräcklighet (SVA)** – Säkerställer att provet tillsattes korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns visas **FEL 2096 (ERROR 2096)** om det inte finns ett prov eller **FEL 2097 (ERROR 2097)** visas om det inte finns tillräckligt med prov. Systemet kommer att förhindra användaren från att återuppta testet.
- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L)** – IQS-H och IQS-L är två Armored RNA®-konstruktioner i form av en torr kula som går igenom hela analysprocessen. IQS-H och IQS-L är standarder kalibrerade mot WHO:s fjärde internationella standard för HCV. De används för kvantifiering genom att använda lotspecifika parametrar för beräkning av HCV RNA-koncentration i provet. Dessutom detekterar IQS-H och IQS-L provassocierad inhibering av RT-PCR-reaktionen. IQS-H och IQS-L godkänns om de uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Probe check kontroll (PCC)** – Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller** – Följ god laboratorised för externa kontroller, som inte är tillgängliga i kitet, och använd dem i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationers krav, som tillämpligt.

15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystem från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas tydligt i fönstret Granska resultat (View Results) (Figur 3 och Figur 5). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

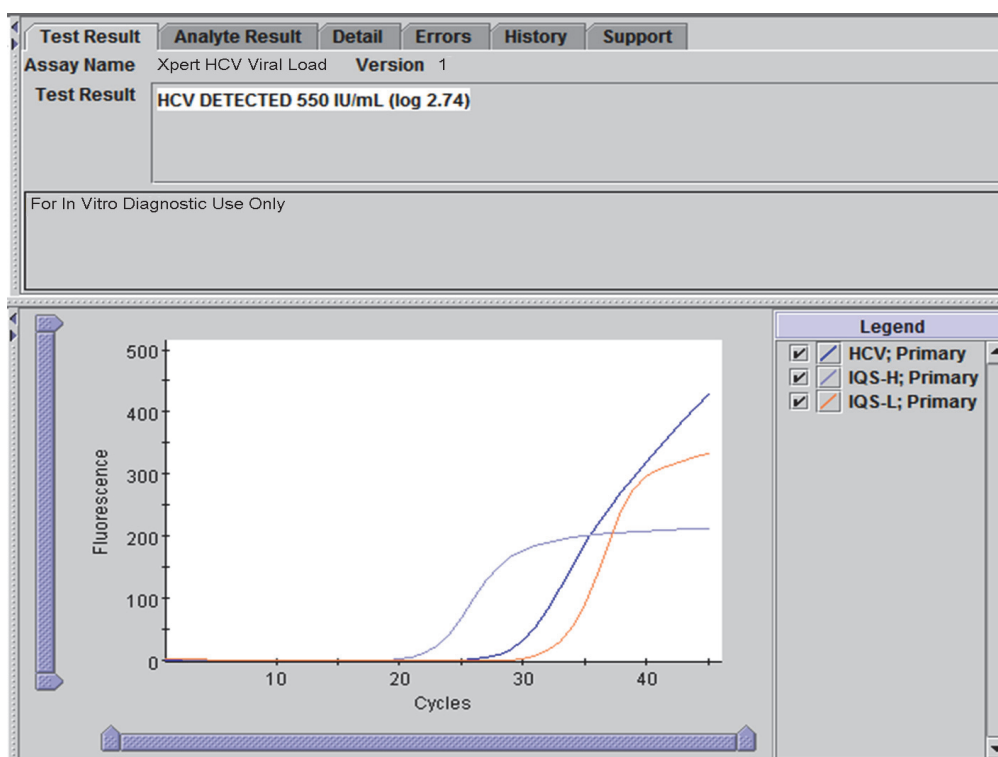
Tabell 1. Resultat och tolkning för HCV VL assay

Resultat	Tolkning
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) XX IE/ml log X,XX (XX IU/mL (log X.XX)) Se Figur 3.	HCV RNA detekterat vid XX IE/ml. <ul style="list-style-type: none"> • HCV RNA har en titer inom inställningen av det linjära intervallet för analysen och slutpunkten över minimum. • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probkontroll: GODKÄND (PASS); alla probkontrollresultat är godkända.
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) > 1,00E08 IE/ml (> 1.00E08 IU/mL) Se Figur 4.	HCV-RNA detekteras över det kvantitativa intervallet för analysen. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probkontroll: GODKÄND (PASS); alla probkontrollresultat är godkända.
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) < 10 IE/ml (< 10 IU/mL) Se Figur 5.	HCV-RNA detekteras under det kvantitativa intervallet för analysen. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probkontroll: GODKÄND (PASS); alla probkontrollresultat är godkända.
HCV INTE DETEKTERAT (HCV NOT DETECTED) Se Figur 6.	HCV RNA har inte detekterats. <ul style="list-style-type: none"> • HCV RNA har inte detekterats. • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probkontroll: GODKÄND (PASS); alla probkontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID) Se Figur 7.	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL); Tröskelvärden (Cts) ligger inte inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen. • Probkontroll: GODKÄND (PASS); alla probkontrollresultat är godkända.

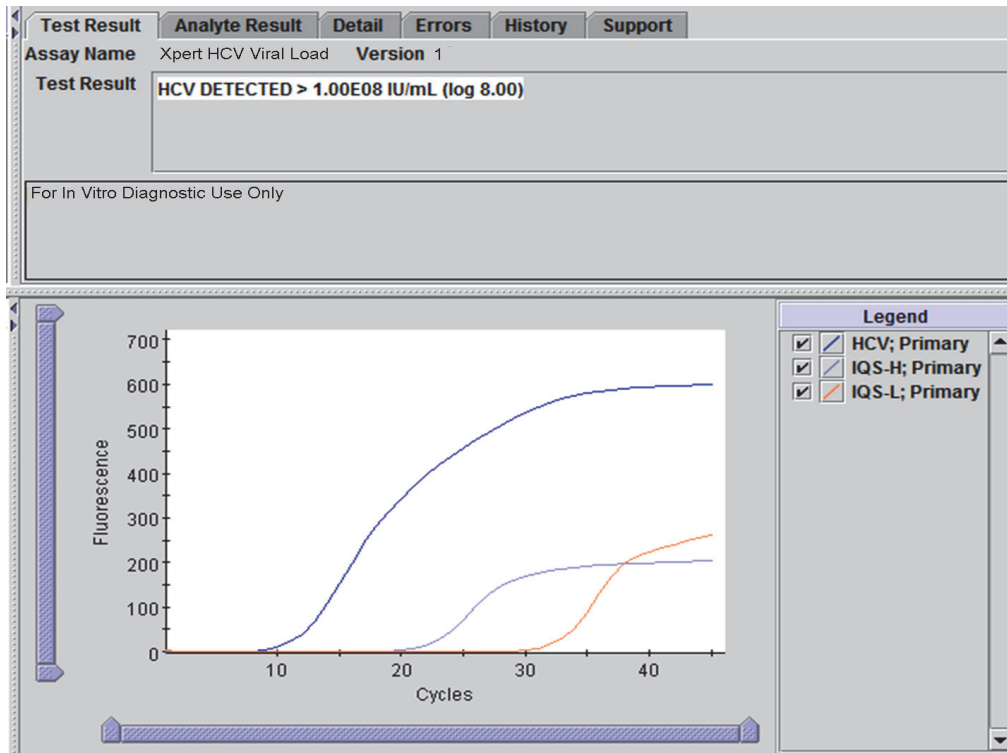
Tabell 1. Resultat och tolkning för HCV VL assay (fortsättning)

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR) Se Figur 8.	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • Probkontroll: EJ GODKÄND (FAIL)*; alla eller ett av probkontrollresultaten är ej godkända. <p>* Om probe check godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade en test som kördes.

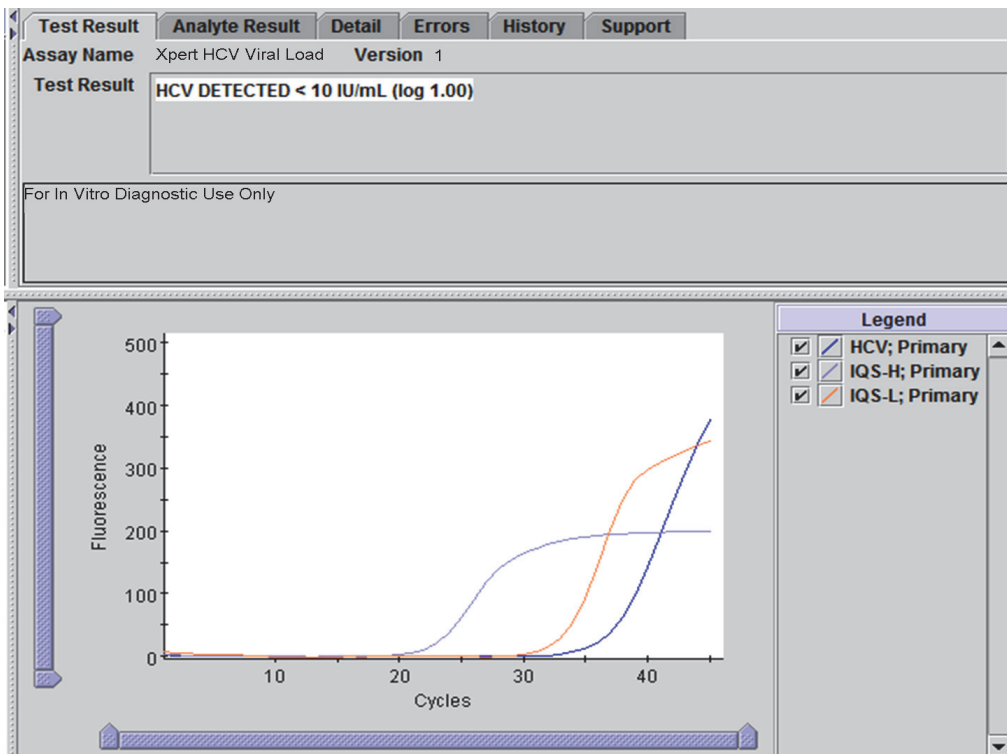
Obs! Analyskärdumpar är endast avsedda som exempel. Analysnamn och versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i den här bruksanvisningen.



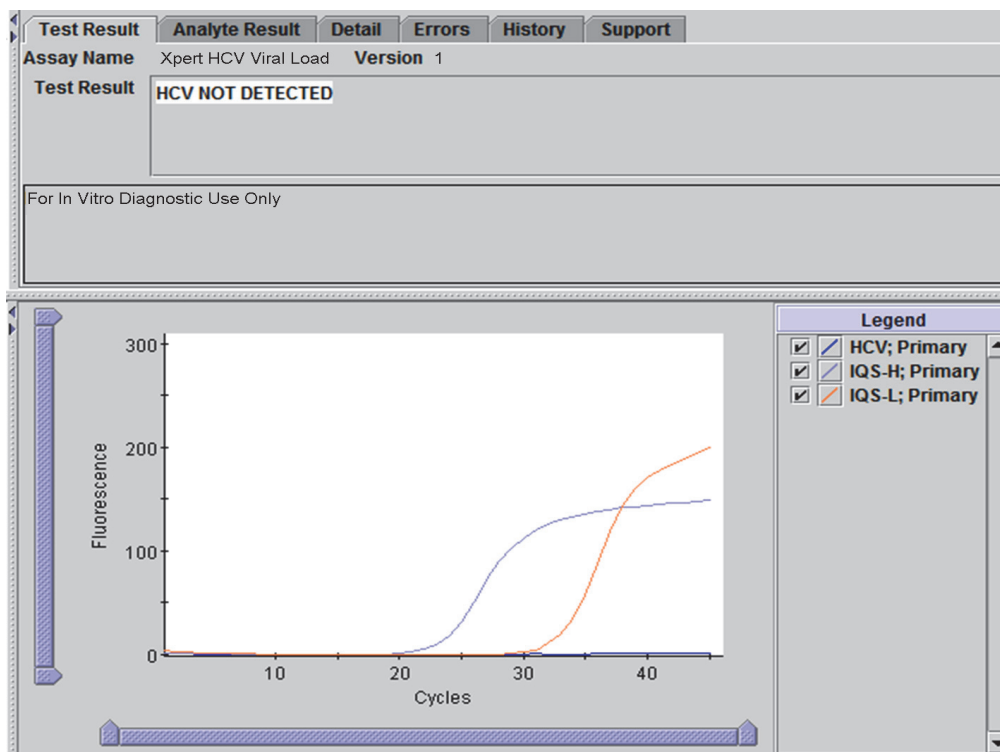
Figur 3. HCV detekterat och kvantifierat



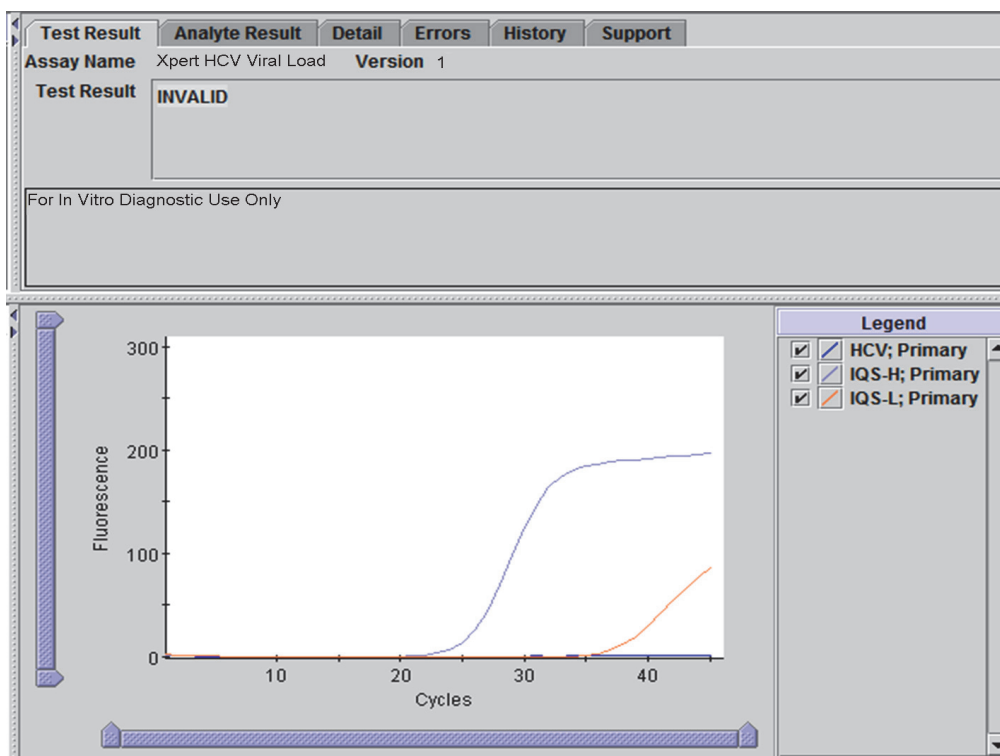
Figur 4. HCV detekterat



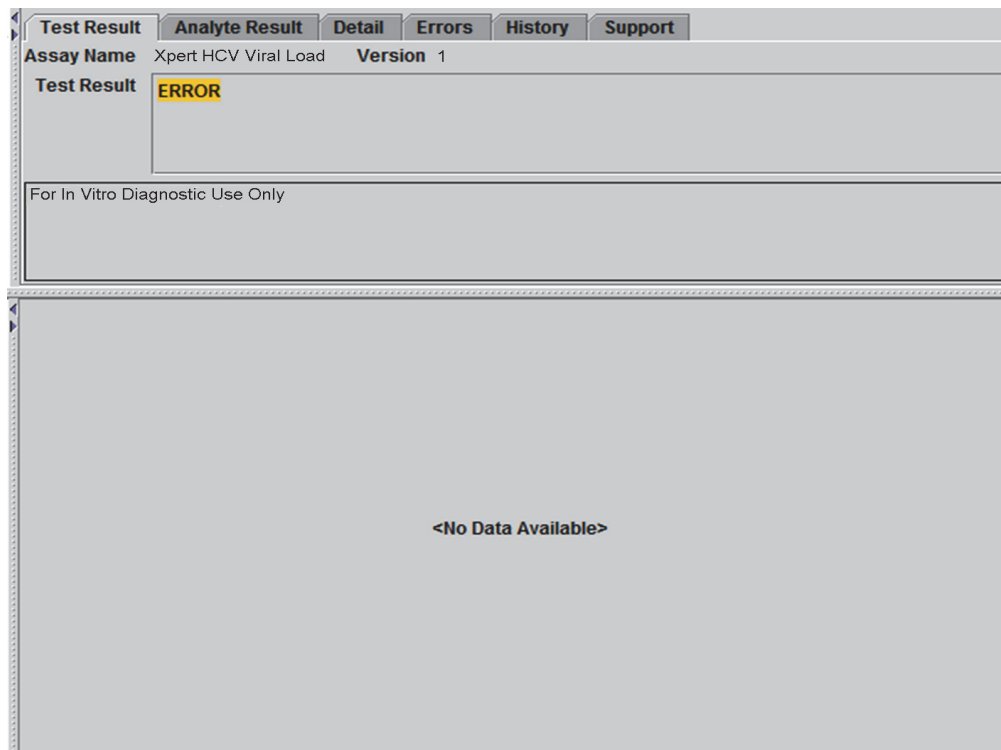
Figur 5. HCV detekterat



Figur 6. HCV ej detekterat



Figur 7. Ogiltig



Figur 8. Fel

16 Omtestningar

16.1 Anledningar till att upprepa analysen

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
 - IQS-H och/eller IQS-L Cts är inte inom giltigt intervall.
 - Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** resultat visar på att analysen avbröts. Möjliga orsaker innefattar: otillräcklig provvolym tillsattes, reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

16.2 Omtestningsmetod

För att göra om testet för resultaten **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, **OGILTIGT (INVALID)**, eller **FEL (ERROR)** ska du använda en ny kassett (återanvänd inte kassetten) och nya reagenser.

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Se Avsnitt 12, Metod, samt Avsnitt 12.1, Förberedelse av provet, Avsnitt 12.2, Förbereda kassetten, och Avsnitt 12.3, Starta testet.

17 Begränsningar

För att undvika kontaminering av reagens rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prover.

Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probbindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända HCV-varianter vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.

18 Prestanda och egenskaper

18.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för HCV VL assay bestämdes genom att testa åtta olika spädningar beredda från en HCV-genotyp 1-referensstandard i HCV-negativ EDTA-plasma och serum. HCV-genotyp 1-materialet som användes i LoD-studien var WHO:s fjärde internationella standard, NIBSC-kod 06/102. Detektionsgränsen bestämdes för tre reagensloter och totalt 72 eller 73 replikat per koncentrationsnivå testades. En ytterligare låg koncentrationsnivå inkluderades för båda provtyperna efter den första testdagen. Antalet testade replikat för denna nivå var således mindre (49 i plasma och 53 i serum). Utvärderingen utfördes enligt CLSI-riktlinjen E17-A2. HCV-RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens över 95 % bestämdes med probitanalys och resultaten för de individuella loterna och proverna visas i Tabell 2. Den maximala observerade LoD med probitanalys för HCV-genotyp 1 i EDTA-plasma är 4,0 IE/ml (95 % KI 2,8–5,2). Den maximala observerade LoD med probitanalys för HCV-genotyp 1 i serum är 6,1 IE/ml (95 % KI 4,2–7,9).

Tabell 2. HCV VL LoD-beräkningar med probitanalys och 95 % övre och nedre konfidensintervall för HCV-genotyp 1-prover i plasma och serum per kitlot

Prov	Lot	LoD 95 % (IE/ml)	95 % KI (IE/ml)
WHO (Plasma)	1	3,3	2,4–4,2
	2	4,0	2,7–5,2
	3	4,0	2,8–5,2
WHO (Serum)	1	6,1	4,2–7,9
	2	2,6	1,9–3,3
	3	2,3	1,8–2,9

Träffsäkerhetsanalys visar en positivitet på > 95 % vid 6 IE/ml för HCV-genotyp 1-material som testats så som visas i Tabell 3.

Tabell 3. HCV VL LoD för HCV-genotyp 1 i EDTA-plasma och serum

Prov	Koncentration (IE/ml)	Antal replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)
WHO (Plasma)	0,5 ^a	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
WHO (Serum)	0,5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. 0,5 IE/ml tillsattes dag 2 på grund av den höga positivitetsfrekvensen som observerades vid 1 IE/ml efter dag 1

Dessutom analyserades spädningar av kliniska prover som representerar HCV-genotyp 1a, 2b, 3a, 4a, 5a och 6a i negativt humant EDTA-plasma med en reagenslot och 24 replikat per koncentrationsnivå. Tilldelningen av den nominella koncentrationen av kliniska prover bestämdes av Abbott RealTime HCV™ assay. Träffsäkerhetsanalys visar en positivitet på > 95 % för alla genotyper vid 10 IE/ml, så som visas i Tabell 4.

Tabell 4. HCV VL LoD träffsäkerhetsanalys för HCV-genotyp 1–6-prover i EDTA-plasma

Genotyp	Lägsta koncentrationsnivå > 95 % träffsäkerhet (IE/ml)	Träffsäkerhet (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

18.2 Kvantifieringsgräns

Totalt analytiskt fel (Total Analytical Error, TAE) beräknades med hjälp av uppskattningar bestämda genom analys av data från LoD-studien (WHO-standard) och precisions-/reproducerbarhetsstudien enligt CLSI-riktlinjen E17-A2. TAE för spädningar som hade en observerad koncentration vid eller nära analysens detektionsgräns 10 IE/ml ($1,0 \log_{10}$) visas i Tabell 5. TAE beräknades med två olika metoder.

Tabell 5. HCV VL TAE-analys för bestämning av LoQ

Prov (Studie)	DL Lot	N	Koncentration (Log ₁₀ IE/ml)		Bias	Total SD	TAE ^a Absolut bias + 2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2)xSD
			Förväntad	Observerad				
Acrometrix (Precision)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Precision)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
WHO, Plasma (LoD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
WHO, Serum (LoD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. TAE beräknat enligt Westgard-modellen i CLSI EP17-A2 (avsnitt 6.2)

b. TAE baserat på skillnaden mellan två mätmetoder

Resultaten från TAE-analysen visar på att HCV VL assay kan fastställa 10 IE/ml ($1,0 \log_{10}$) med en godtagbar riktighet och precision.

18.3 Precision/reproducerbarhet

Precisionen/reproducerbarheten för HCV VL assay bestämdes genom analys av parallella spädningar av HCV-referensmaterial i HCV-negativ EDTA-plasma. Den nominella koncentrationen av det använda referensmaterialet kalibrerades till WHO:s fjärde internationella standard för HCV (06/102). Studien utfördes på två platser och var en blindad, komparativ studie med panel på sju medlemmar av HCV-referensmaterial i HCV-negativ EDTA-plasma med RNA-koncentrationer som sträcker sig över HCV VL assay kvantifieringsintervall. Två operatörer vid var och en av de två studieplatserna testade en panel med tjugo prover en gång om dagen under sex testdagar per lot. En plats använde ett Infinity-80-instrument och den andra platsen använde GeneXpert Dx-instrument. Tre loter av HCV VL assay-reagens användes för studien. Precision/reproducerbarhet utvärderades i enlighet med ”Utvärdering av precisionsprestanda för kliniska kemiprodukter; Godkänd riktlinje” CLSI-dokument EP5-A2. Precisionsresultaten för varje reagenslot visas i Tabell 6.

Tabell 6. HCV VL precision per Lot

Förväntad HCV RNA- koncentration log ₁₀ IE/ml	Total precision per lot					
	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	SD	CV ^a	SD	CV ^a	SD	CV ^a
1,0	0,23	55,8 %	0,18	44,2 %	0,20	48,1 %
1,4	0,15	35,1 %	0,15	35,8 %	0,13	29,6 %
2,7	0,09	20,7 %	0,09	20,6 %	0,09	20,2 %
4,2	0,07	16,4 %	0,08	18,9 %	0,07	15,3 %
5,4	0,12	28,3 %	0,09	19,9 %	0,07	16,2 %
6,9	0,13	31,8 %	0,09	20,9 %	0,07	17,0 %
8,2	0,10	22,7 %	0,10	23,7 %	0,08	17,8 %

a. "CV" är lognormal CV, som erhålls med hjälp av formeln:

$$CV(\text{av den lognormala fördelningen}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Reproducerbarheten och precisionen hos HCV VL assay utvärderades genom att använda nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, dag, operatör/körning och inom körning. Standardavvikelsen och procentandelen av variationer beroende på varje komponent i \log_{10} HCV-transformerade koncentrationer beräknades, se Tabell 7.

Tabell 7. Standardavvikelse och bidragbar andel av variationen för varje villkor och total precision

HCV RNA koncentration \log_{10} IE/ml			Bidragande till total varians SD (CV %)										Total precision			
Förväntad	Faktisk	N	Plats/inst		Lot		Dag		Operatör/körning		Inom körning		Total			
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	Lägre KI	Övre KI	CV ^b
1,0	0,83	216	0,03	1,8 %	0,08	13,2 %	0,04	3,5 %	0,00	0,0 %	0,19	81,6 %	0,21	0,18	0,25	51,7 %
1,4	1,28	216	0,00	0,0 %	0,04	7,1 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,14	92,9 %	0,14	0,13	0,16	34,1 %
2,7	2,66	216	0,00	0,0 %	0,04	17,2 %	0,00	0,0 %	0,02	3,2 %	0,08	79,5 %	0,09	0,08	0,11	22,1 %
4,2	4,18	215	0,00	0,0 %	0,05	30,9 %	0,01	2,6 %	0,00	0,0 %	0,07	66,5 %	0,09	0,07	0,12	20,6 %
5,4	5,44	216	0,00	0,0 %	0,06	26,5 %	0,00	0,0 %	0,01	1,3 %	0,09	72,2 %	0,11	0,09	0,14	25,8 %
6,9	6,86	216	0,00	0,0 %	0,07	34,0 %	0,02	3,4 %	0,00	0,0 %	0,10	62,5 %	0,13	0,10	0,17	29,8 %
8,2	8,11	216	0,00	0,0 %	0,09	47,9 %	0,00	0,0 %	0,02	2,6 %	0,09	49,5 %	0,13	0,10	0,19	30,5 %

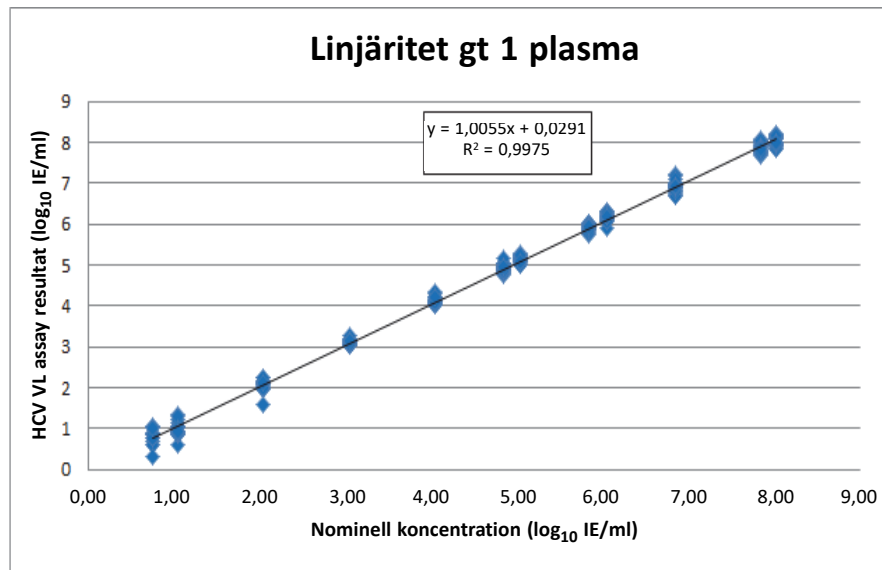
a. (%) är varianskomponentens bidrag till övergripande lognormal CV

b. "CV" är lognormal CV, som erhålls med hjälp av formeln:

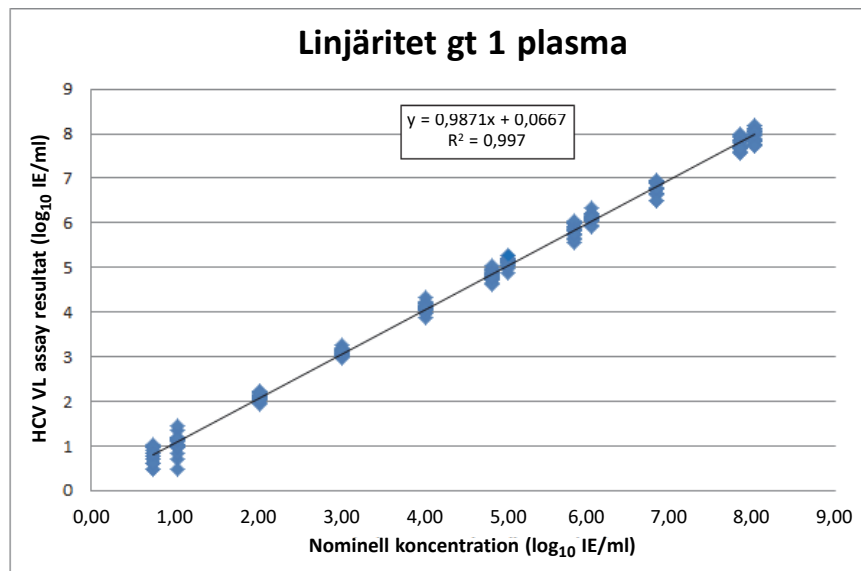
$$CV(\text{av den lognormala fördelningen}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

18.4 Linjärt intervall och inkludering

Det linjära intervallet för HCV VL assay bestämdes genom analys av en panel på tolv medlemmar som omfattar ett intervall från ~ 5 ($0,75 \log_{10}$) till $\sim 1 \times 10^8$ ($8 \log_{10}$) IE/ml. Paneler framställdes genom parallella spädningar av HCV-referensmaterial (Armored RNA® genotyp 1 och kliniskt prov genotyp 1) i HCV-negativ EDTA-plasma och serum. Den nominella koncentrationen av det använda referensmaterialet kalibrerades till WHO:s fjärde internationella standard för HCV (06/102). Varje panelmedlem testades i replikat om fyra på var och en av de tre testdagarna med användning av två kitloter. Totalt testades 24 replikat per panelmedlem och provtyp. Linjäritetsanalysen utfördes enligt CLSI-riktlinjen EP06-A. De kombinerade resultaten för båda loterna visas i Figur 9 och Figur 10. HCV VL assay är linjär inom ett intervall 0,8–8,0 \log_{10} IE/ml med ett R^2 -värde på $> 0,997$.



Figur 9. Linjäritet genotyp 1 i EDTA-plasma för HCV VL assay



Figur 10. Linjäritet genotyp 1 i serum för HCV VL assay

För att bekräfta det linjära intervallet och utvärdera inklusiviteten hos HCV VL assaybereddes panelerna bestående av kliniska prover som representerar HCV-genotyp 2–6 och Armored RNA® när de var tillgängliga (endast genotyper 2 och 3) i negativ human EDTA-plasma. 7–13 panelmedlemmar per genotyp som täcker ett så brett intervall som möjligt, som varierar från ~ 0,9–6 log₁₀ IE/ml för genotyp 5 till ~ 0,9–8,3 log₁₀ för genotyp 3, bereddes och analyserades i replikat om fyra på var och en av de tre testdagarna med användning av två kitloter. För varje genotyp testades 24 replikat per panelmedlem. De nominella koncentrationerna av det använda referensmaterialet kalibrerades till WHO:s fjärde internationella standard för HCV (06/102). Alla genotyper svarade linjärt med R²-värden som går från 0,994–0,998.

18.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos HCV VL assay utvärderades genom att tillsätta potentiellt korsreagerande organismer vid 1 x 10⁵ CFU/ml, kopior/ml eller TCID₅₀/ml ingångskoncentration i HCV-negativ EDTA-plasma och i plasma som innehöll ~25 IE/ml HCV-referensmaterial (klinisk provgenotyp 1). Testade organismer anges i Tabell 8.

Tabell 8. Organismer för analytisk specificitet

Humant immunbristvirus 1
Humant immunbristvirus 2
Humant T-lymfotropt virus I
Humant T-lymfotropt virus II
<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Epstein-Barr-virus
Hepatit A-virus
Hepatit B-virus
Herpes simplexvirus 1
Herpes simplexvirus 2
Humant herpesvirus 6
Humant herpesvirus 8
Varicella zoster-virus (VZV)
BK humant polyomavirus
Banji-virus
Ilheus-virus
West Nile-virus
Zikavirus
Humant papillomvirus 16
Humant papillomvirus 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Ingen av de testade organismerna visade korsreaktivitet och alla positiva replikat resulterade i koncentrationer av HCV RNA inom ± 0,5 log från en HCV-positiv kontroll när de testades med användning av HCV VL assay. Förutom de arter som anges i Tabell 8, analyserades denguevirus och vacciniavirus *in silico* eftersom material som representerar virusen inte kunde erhållas för testning. Ingen praktisk signifikant sekvenslikhet hittades mellan de analyserade virusen och primärrna och proberna för Xpert HCV VL assay.

18.6 Potentiellt interfererande substanser

Känsligheten hos HCV VL assay för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, med läkemedel förskrivna till HCV-infekterade patienter och av markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. HCV-negativ EDTA-plasma och plasma som innehöll ~25 IE/ml HCV-referensmaterial (klinisk provgenotyp 1) testades.

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 9 visade sig inte interferera med kvantifieringen av HCV VL assay eller påverka analyspecificiteten.

Tabell 9. Endogena substanser och koncentration som testades

Substans	Testad koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 000 mg/dl

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 10 visade sig inte interferera med kvantifieringen av HCV VL assay eller påverka analyspecificiteten vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen i fem läkemedelspooler.

Tabell 10. Läkemedelspooler som testades

Pool	Läkemedel
Kontroll	N/A
1	Zidovudin, sakvinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, klaritromycin
2	Abakavirsulfat, fosamprenavirkalcium, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovirdisoproxilfumarat, lamivudin (3TC), indinavirsulfat, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir
4	Stavudin (d4T), efavirenz, lopinavir, enfuvirtid (T-20), ciprofloxacin
5	Nevirapin, nelfinavirmesylat, azitromycin, valaciklovir HCl

Testning av prover från tio individer per markör för autoimmun sjukdom visar ingen interferens med markörerna för autoimmun sjukdom, systemisk lupus erythematosus (SLE), anti-nukleär antikropp (ANA) eller reumatoid faktor (RF) med användning av HCV VL assay.

18.7 Serokonversionssensitivitet

Sensitiviteten för HCV VL-assayen utvärderades genom testning av sekvensiella plasmaprover från tio serokonversionspaneler med totalt 59 paneldelar. Varje serokonversionspanel bestod av ospädda plasmaprover som insamlats från en enda donator under utveckling av HCV-infektion och efterföljande immunrespons. HCV VL-assayen detekterade HCV-RNA i 51 av 57 testade prover med giltiga testresultat, jämfört med 21 av de 59 testade som detekterades med minst en av HCV-antikroppstesterna (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System med Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). HCV-RNA detekterades av HCV VL-assayen före antikroppstester i nio serokonversionspaneler och vid samma tidpunkt i en serokonverteringspanel. Resultaten visas i Tabell 11.

Tabell 11. Serokonversionssensitivitet för HCV VL-assayen

Panel nr	Antal prover i panelen	Antal dagar	Antal av reaktiva paneldelar		Dagar till första reaktiva resultatet		Antal dagar mellan första reaktiva resultat med Xpert och andra Ab-test
			Xpert HCV VL	Anti-kroppstest (Ab) ^a	Xpert HCV VL	Anti-kroppstest (Ab) ^a	
PHV913	4	9	4	2	0 ^b	7	7
PHV915	4	14	3 ^c	2	5 ^c	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 ^b	13	13
PHV922	6	17	5 ^c	5	3 ^c	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 ^b	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^b	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^b	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	8

a. Antikroppstest baserat på leverantörsdata: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Alla blödningar detekterades med Xpert HCV VL-assayen.

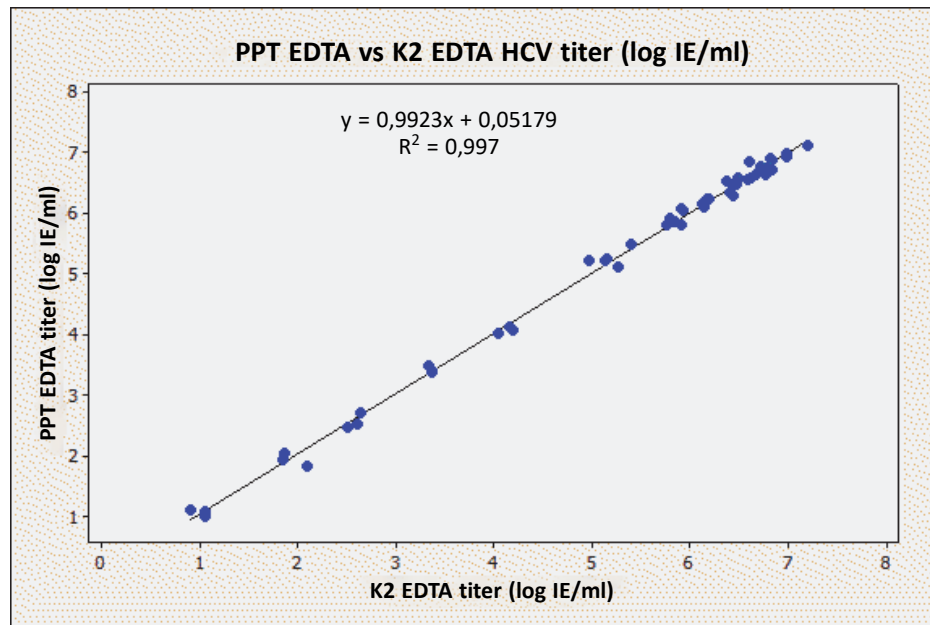
c. Alla testresultat för Xpert HCV VL visas. Första paneldelen orsakades av ett ogiltigt testresultat.

d. Alla blödningar var icke-reaktiva för HCV-antikroppar (baserat på leverantörsinformation). Den sista blödningsdagen används som "Dagar till första reaktiva resultat".

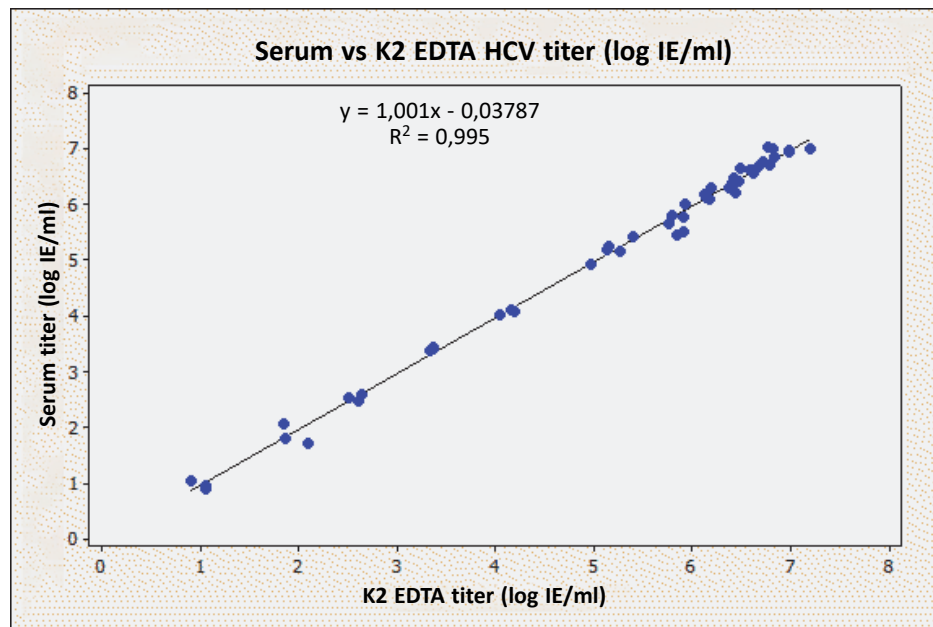
18.8 Ekvivalens i provinsamlingsmedium (EDTA, PPT-EDTA och serum)

För varje provinsamlingsmedium (EDTA, PPT-EDTA och serum) insamlades prover från 50 matchade HCV-positiva individer och 25 matchade HCV-negativa prover och testades med en kitlot HCV VL assay.

Såsom visas i Figur 11 och Figur 12 visades ekvivalens i prestanda för HCV VL assay för EDTA-plasmaprover jämfört med serumprover och EDTA-plasmaprover jämfört med PPT-EDTA-plasmaprover. Alla HCV-positiva prover uppsamlade i serum eller PPT-EDTA-plasma producerade koncentrationer av HCV-RNA inom $\pm 0,5 \log_{10}$ IE/ml från det HCV-positiva provet som samlats upp i EDTA-plasma vid testning med användning av HCV VL assay.



Figur 11. Punktdiagram för Log IE/ml PPT-EDTA vs Log IE/ml EDTA



Figur 12. Punktdiagram för Log IE/ml serum jämfört med Log IE/ml EDTA-plasma

19 Prestanda och egenskaper – Klinisk prestanda

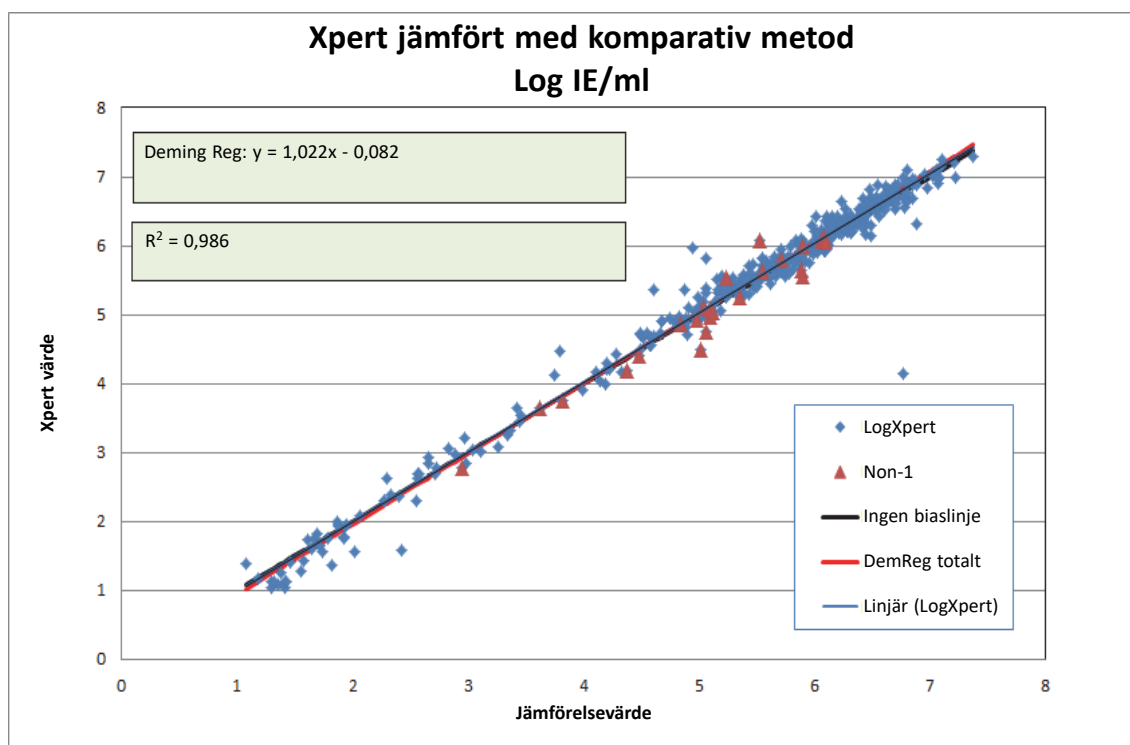
Specificitet

Specificiteten hos HCV VL-assayen utvärderades med användning av 501 EDTA-plasmaprover från HCV-negativa blodgivare. HCV-RNA detekterades inte i några av de 501 proverna som analyserades med Xpert HCV VL-assayen, vilket visas på 100 % specificitet (95 % konfidensintervall = 99,2–100,0).

Metodkorrelation

En studie genomfördes på flera platser för att utvärdera prestandan hos HCV VL assay i förhållande till en komparativ metod med användning av färsk och frysta humanplasma- eller serumprover som samlats in från HCV-infekterade individer. Av de 607 kvalificerade proverna, var och en från unika individer, samlades 408 (67,2 %) in från manliga försökspersoner. Medelåldern var $50,2 \pm 13,2$ år med ett åldersintervall från 21 till 86 år.

Av de 607 proverna låg 389 inom kvantifieringsområdet för båda analyserna inklusive 23 prover som var HCV non-1-genotyper (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 och 6) och en blandad genotyp (HCV 1 och 6). Deming-regressionen visar mycket god korrelation mellan HCV VL och den komparativa metoden med en lutning på 1,022 och skärningspunkt på 0,082. R^2 var 0,986.



*HCV non-1-genotyper visas som trianglar. En enskild utliggare ingick inte i analysen.

Figur 13. Xpert jämfört med komparativ metod

20 Referenser

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.215.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 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

22 Teknisk assistans

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

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

















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 till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkarens land
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sverige



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



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



