

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Návod k použití

IVD CE

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

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.

© 2016-2023 Cepheid.

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

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

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

© 2016–2023 Cepheid.

Podrobný seznam změn uvádí Historie revizí.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Určené použití

Test Xpert Bladder Cancer Detection prováděný na přístrojových systémech Cepheid GeneXpert[®] je kvalitativní test pro diagnostiku *in vitro* určený k monitorování recidivy rakoviny močového měchýře u dospělých pacientů s dříve diagnostikovanou rakovinou močového měchýře. Test používá vzorek moči a měří hladiny pěti cílových mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) pomocí polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (RT-PCR) v reálném čase. Test Xpert Bladder Cancer Detection je indikován jako pomůcka pro standardní klinické hodnocení při monitorování recidivy rakoviny močového měchýře u dospělých pacientů s dříve diagnostikovanou rakovinou močového měchýře a měl by se používat společně s dalšími klinickými měřeními ke zhodnocení recidivy onemocnění.

4 Souhrn a vysvětlení

Uroteliální karcinom močového měchýře (UBC) je 7. nejčastější rakovina u mužů a 17. nejčastější rakovina u žen na celém světě.¹ UBC je rozšířenější v rozvinutých zemích a je 4. nejčastější rakovinou u mužů a 9. nejčastější rakovinou u žen v západním světě. Sedmdesát pět procent nově diagnostikovaných UBC jsou svalovinu neinvadující karcinomy, zatímco 25 % zbývajících diagnóz jsou svalovinu invadující karcinomy, které vyžadují radikální zákroky.¹ Četnost výskytu UBC společně s nejvyšší mírou recidiv ze všech rakovin zatěžují zdravotnické systémy obrovskými náklady. Incidence UBC v určitých zemích klesla a má se za to, že je to spojeno se sníženým užíváním tabáku a zlepšením pracovní hygieny ve vysoce rizikových zaměstnáních. Globální zátěž se však zdá být na vzestupu hlavně v rozvojových zemích, obzvláště v Číně, kde je rozšířené kouření a vysoká populace. Prevalence UBC je nejvyšší ze všech urologických rakovin.¹ Ve spojených státech incidence rakoviny močového měchýře nadále roste ve stárnoucí populaci, přičemž nejaktuálnější odhady z roku 2015 činí více než 74 000 případů. Kromě toho žije ve Spojených státech přes 500 000 pacientů s rakovinou močového měchýře.² V Evropské unii (EU) je věkově standardizovaná incidence 27 na 100 000 pro muže a šest na 100 000 pro ženy. Incidence, prevalence a úmrtnost se liší mezi regiony a zeměmi.¹ Rakovina močového měchýře postihuje ve Spojených státech a v Evropě hlavně lidi starší 60 let.² Incidence u mužů jsou skoro čtyřikrát vyšší než u žen a jsou nejvyšší u bělošské rasy.²

Rakovina močového měchýře se nejčastěji projevuje mikroskopickou nebo bezbolestnou silnou hematurií, která je evidentní u přibližně 80–90 % pacientů s diagnostikovanou rakovinou močového měchýře. Lidé, u kterých bylo zpočátku zpozorováno pokročilé onemocnění, mají vyšší pravděpodobnost, že budou kromě hematurie pociťovat příznaky, jako je bolest zad nebo pánve. Klinické projevy jsou u většiny pacientů nevýrazné a stanovení diagnózy vyžaduje invazivnější testy.

Rakovina močového měchýře má nejvyšší míru recidiv ze všech malignit, často až 70 % během pěti let od úspěšné léčby. I když většinu pacientů s rakovinou močového měchýře lze úspěšně léčit orgán šetřící terapií, u většiny pacientů dojde buď k recidivě, nebo progresi. Tato vysoká míra recidivy/progrese vyžaduje důsledné a přesné monitorování, které slouží jako prostředek pro časnou stanovení diagnózy a časnou léčbu. Takovéto monitorování dramaticky zlepšuje přežití.³

V současné době jsou nutná testovací řešení s lepší senzitivitou a lepší dobou vydání výsledků pro symptomatické pacienty. Test Xpert Bladder Cancer Detection využívá přístrojové systémy Cepheid GeneXpert k měření exprese pěti cílů mRNA ve vzorku moči v soběstačné kazetě. Toto snadno použitelné a rychlé řešení vyžaduje méně než dvě minuty manipulace a má celkovou dobu vydání výsledku přibližně 90 minut.

5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují zpracování vzorku, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílových sekvencí v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase a testů s reverzní transkriptázou (RT-PCR). Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet, které obsahují reagentie PCR a ve kterých probíhá proces PCR. Protože kazety jsou soběstačné a vzorky nepřicházejí do kontaktu s pracovními součástmi přístrojových modulů, minimalizuje se zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému naleznete v příslušné *Příručce obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx Operator Manual)* nebo *Příručce obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity Operator Manual)*.

Test Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje reagentie pro detekci pěti cílů mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2). ABL1 slouží jako kontrola adekvátnosti vzorku (SAC). ABL1 zaručuje, že vzorek obsahuje lidské buňky a lidskou RNA. Aby byl výsledek testu platný, vyžaduje se pozitivní signál ABL1. Systém kontroly sondy (PCC) je obsažen pro ověření rehydratace reagentií, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenosti sond a stability barviva. V každé kazetě je obsažena vnitřní kontrola Cepheid (CIC), která je navržena pro detekci inhibice RT-PCR v reálném čase související se vzorkem.

Vzorky moči musí být nejprve ošetřeny soupravou reagentie Xpert® pro transport moči tím, že se přenese 4,5 ml moči do zkumavky s reagentií pro přepravu moči a zkumavka se promíchá třikrát zopakovaným převrácením. Přenosová pipeta dodaná s testem Xpert Bladder Cancer Detection se používá k přenosu 4 ml ošetřené moči do vzorkové komory kazety.

Všechny reagentie potřebné pro přípravu vzorku a analýzu RT-PCR jsou předem vloženy v kazetě. Buňky ve vzorku moči jsou zachyceny na filtru a lyzovány sonikací. Uvolněná nukleová kyselina se eluuje, smíchá s vysušenými reagentiemi RT-PCR a roztok se přenese do reakční zkumavky, kde proběhne RT-PCR a detekce. Doba do vydání výsledku je přibližně 90 minut.

Test Xpert Bladder Cancer Detection poskytuje **POZITIVNÍ (POSITIVE)** nebo **NEGATIVNÍ (NEGATIVE)** výsledky testu na základě výsledků algoritmu lineární diskriminační analýzy (LDA), který používá výsledky hodnot prahu cyklů (Ct) pěti cílů mRNA. Pro **POZITIVNÍ (POSITIVE)** výsledek testu není nutné detekovat všechny cíle mRNA.

6 Reagentie a přístroje

6.1 Dodané materiály

Souprava Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje dostatek reagentií na zpracování 10 vzorků pro kontrolu kvality a/nebo vzorků moči ošetřených soupravou reagentie Xpert pro transport moči (katalogové č. GXUTR-CE-30). Souprava Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje následující:

Kazety Xpert Bladder Cancer Detection s integrovanými reakčními zkumavkami	10
<ul style="list-style-type: none"> • Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem) • Eluční reagentie 	1 od každé v každé kazetě 1,5 ml v každé kazetě
Jednorázové přenosové pipety	1 sáček, deset kusů v sadě
CD	1 v každé soupravě
<ul style="list-style-type: none"> • Soubor definice analýzy • Návod k použití (příbalová informace) 	

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo <https://www.cepheidinternational.com> na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.

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

7 Skladování a manipulace

- Kazety a reagentie testu Xpert Bladder Cancer Detection skladujte při teplotě 2–28 °C.
- Víko kazety neotevírejte, dokud nejste připraveni k provedení testu.
- Kazetu použijte do 30 minut od otevření víka.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.

8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Souprava reagentie Xpert pro transport moči (katalogové č. GXUTR-CE-30) pro ošetření primárních vzorků moči. Souprava obsahuje zkumavku reagentie Xpert pro transport moči a přenosovou pipetu.
- Přístrojový systém GeneXpert Dx nebo systém GeneXpert Infinity (katalogová čísla se liší podle konfigurace): přístroj GeneXpert, počítač, čtečka čárových kódů a příručka obsluhy.
 - Pro systém GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx verze 4.7b nebo vyšší
 - Pro systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity-48s: software Xpertise verze 6.4b nebo vyšší
- Tiskárna: Pokud požadujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.

9 Varování a bezpečnostní upozornění

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky je nutné zacházet, jako kdyby byly schopné přenášet infekční agens. Se všemi lidskými vzorky je nutné zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Směrnice pro zacházení se vzorky jsou dostupné u Světové zdravotnické organizace (World Health Organization) nebo u Center pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (Centers for Disease Control and Prevention).
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Funkční charakteristiky tohoto testu byly stanoveny pouze s typem vzorku uvedeným v části Určené použití. Funkčnost tohoto testu s jinými typy vzorků nebyla vyhodnocena.
- Vzorky moči je nutné ošetřit soupravou reagentie Xpert pro transport moči (katalogové č. GXUTR-CE-30).
- Kazetu Xpert Bladder Cancer Detection otevírejte, jen když přidáváte vzorek ošetřený reagentií Xpert pro transport moči.
- Nepoužívejte kazetu, která upadla nebo byla protřepána.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert Bladder Cancer Detection se používá ke zpracování jednoho testu. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu, pokud se zdá být vlhká nebo pokud se zdá, že je porušené těsnění víka.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe včetně výměny rukavic mezi manipulacemi se vzorky pacientů, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagentií.
- Ohledně správné likvidace použitých kazet a nepoužitých reagentií se poraďte s pracovníky vašeho zdravotnického zařízení odpovědnými za ekologickou likvidaci odpadu. Ověřte si státní, regionální nebo místní předpisy, protože se mohou lišit od národních předpisů pro likvidaci. Materiál může vykazovat charakteristiky nebezpečného odpadu vyžadujícího speciální likvidaci. Zdravotnická zařízení si musí ověřit své požadavky na likvidaci nebezpečného odpadu.

10 Chemická nebezpečí

Podle nařízení (ES) č. 1272/2008 (CLP) se tento materiál nepovažuje za nebezpečný.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorku

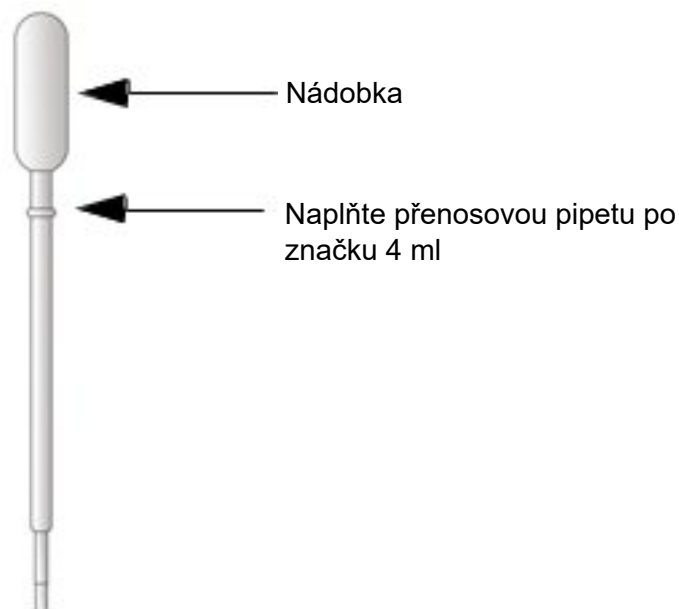
- Používejte pouze se vzorky moči ošetřenými soupravou reagensie Xpert pro transport moči (katalogové č. GXUTR-CE-30). Při odběru vzorků moči a zacházení s nimi se řiďte pokyny od výrobce.
- Vzorky moči musí být přeneseny do zkumavek reagensie Xpert pro transport moči do jedné hodiny od primárního odběru. Před přenosem moči do zkumavky reagensie Xpert pro transport moči se ujistěte, že nádobka na odběr moči byla promíchána třikrát zopakovaným převrácením.
- Vzorky moči skladované ve zkumavkách reagensie Xpert pro transport moči se musí přepravovat do laboratoře při teplotě 2–28 °C.
- Vzorky moči ve zkumavkách reagensie Xpert pro transport moči jsou před testováním s testem Xpert Bladder Cancer Detection stabilní po dobu až sedmi dní při teplotě 2–28 °C.

12 Postup

12.1 Příprava kazety

Důležité Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.

1. Vyjměte kazetu z balení.
2. Promíchejte zkumavku reagensie Xpert pro transport moči tak, že ji třikrát převrátíte.
3. Otevřete víko kazety.
4. Otevřete víko přepravní zkumavky.
5. Naplňte vzorek po značku 4 ml.
 - a) Stlačte nádobku přenosové pipety.
 - b) Vložte pipetu do přepravní zkumavky.
 - c) Pust'te nádobku, aby se přepravní pipeta naplnila po značku 4 ml.
 - d) Zbývající vzorek uschovejte při teplotě 2–28 °C pro případ, že bude nutné zopakovat test.



Obrázek 1. Přenosová pipeta testu Xpert Bladder Cancer Detection

6. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety.



Obrázek 2. Kazeta testu Xpert Bladder Cancer Detection (pohled shora)

7. Zavřete víko kazety.

12.2 Spuštění testu

Důležité Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován soubor definice analýzy (ADF) Xpert Bladder Cancer Detection.

Tato část uvádí výchozí kroky k provozu přístrojového systému GeneXpert. Podrobné pokyny viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na používaném modelu.

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

1. Zapněte přístrojový systém GeneXpert:
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté počítač. Software GeneXpert se spustí automaticky nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na pracovní ploše systému Windows®.
 - nebo
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky, nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce softwaru Xpertise na pracovní ploše systému Windows.
2. Pomocí svého uživatelského jména a hesla se přihlaste do softwaru systému přístroje GeneXpert. V okně systému GeneXpert klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Objednávky (Orders)** a **Objednat test (Order Test)** (Infinity). Otevře se okno **Vytvořit test (Create Test)**.
3. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud ID vzorku (Sample ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně Zobrazit výsledky (View Results) a ve všech zprávách. Objeví se dialogové okno Naskenovat kazetu (Scan Cartridge).
4. Naskenujte čárový kód na kazetě Xpert Bladder Cancer Detection. Zobrazí se okno Vytvořit test (Create Test). Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr testu (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN).
5. Klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Pokud je to požadováno, zadejte heslo.
6. U systému GeneXpert Infinity vložte kazetu na pás přepravníku. Kazeta se založí automaticky, proběhne test a použitá kazeta vypadne do odpadové nádoby.
- nebo
- U přístroje GeneXpert Dx:
 - a) Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
 - b) Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
 - c) Před otevřením dvířek modulu počkejte, až systém uvolní zámek dveří. Vyměňte kazetu.
 - d) Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení. Viz Část 9. Varování a bezpečnostní upozornění.

13 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

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

14 Kontrola kvality

Vestavěné kontroly kvality

Každý test obsahuje vnitřní kontrolu (CIC), systém kontroly sondy (PCC) a kontrolu ABL1.

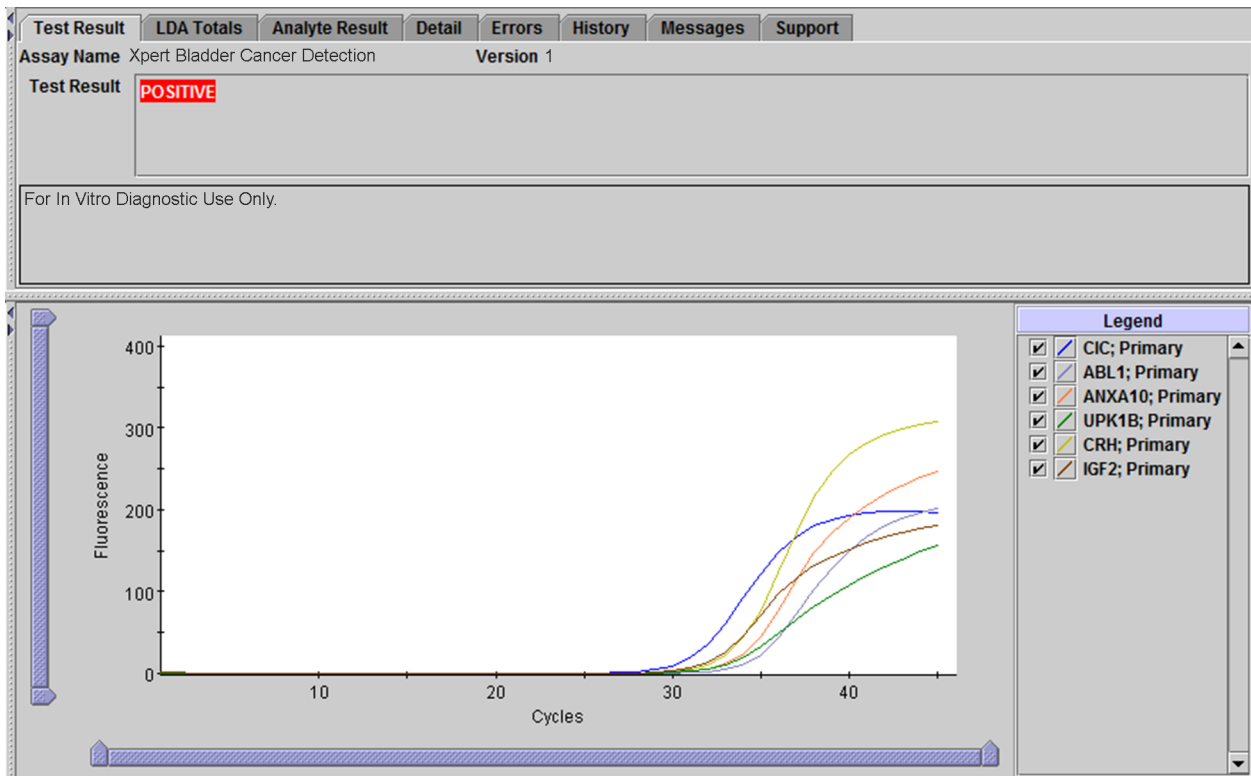
- **Vnitřní kontrola Cepheid (CIC):** CIC je kontrola Armored RNA® ve formě vysušené perličky, která je v každé kazetě a detekuje inhibici RT-PCR související se vzorkem. CIC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sond a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Kontrola ABL1:** Kontrola adekvátnosti vzorku (SAC) zaručuje, že vzorek obsahuje lidské buňky a lidskou RNA. Aby byl výsledek testu platný, vyžaduje se signál ABL1. Negativní ABL1 značí, že vzorek neobsahuje dostatek lidských buněk nebo že byl vzorek znehodnocen.
- **Externí kontroly (nejsou součástí dodávky):** Externí kontroly by se měly používat v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, pokud je to relevantní.

15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zobrazovány v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** na kartách Test Results (Výsledky testu), LDA Totals (Celkové hodnoty LDA) a Analyte Result (Výsledky analytů). Výsledek testu, celkové hodnoty LDA a výsledky analytů jsou rovněž uvedeny ve Zprávě o testu (Test Report).

Tabulka 1. Reprezentativní výsledky a interpretace testu Xpert Bladder Cancer Detection

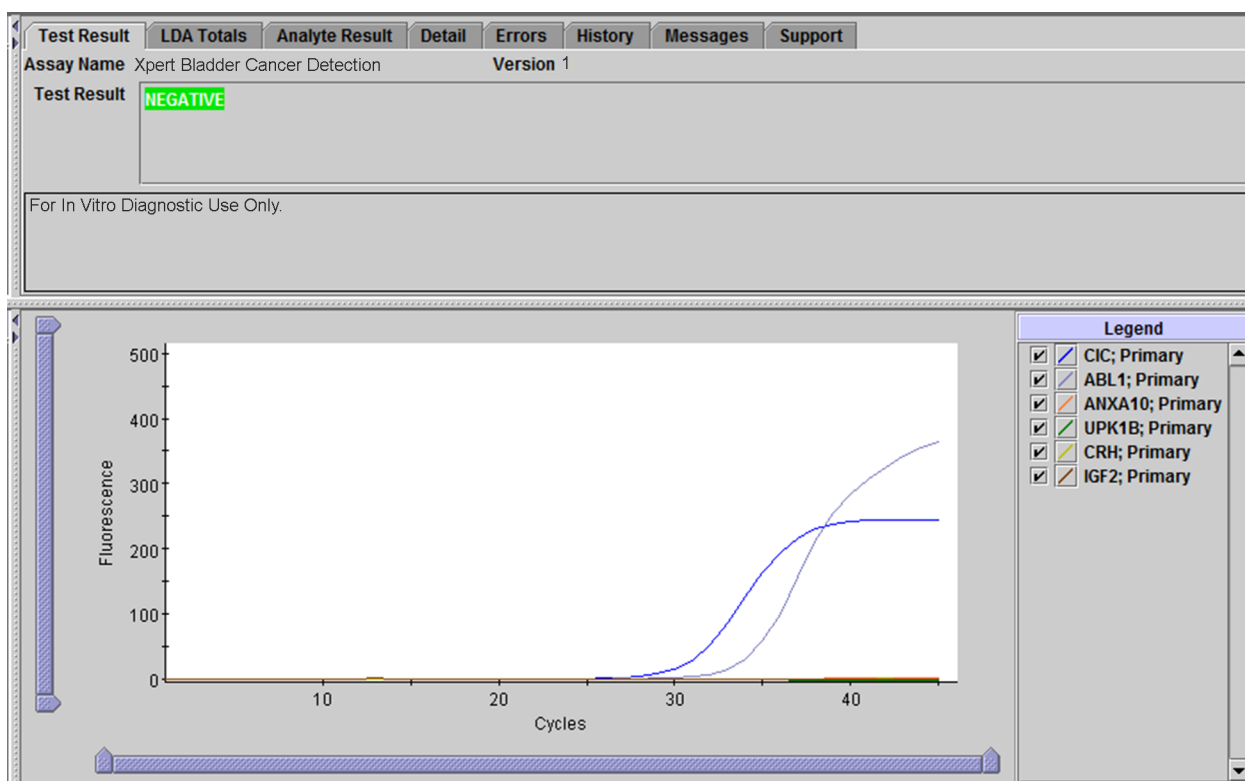
Výsledek	Interpretace
POZITIVNÍ (POSITIVE) Viz Obrázek 3 a Obrázek 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Celková hodnota LDA (výsledek algoritmu, který používá hodnoty Ct ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) se rovná hodnotě cut-off nebo je vyšší. • Celková hodnota LDA se musí nacházet v platném rozsahu -20 až 20. • ABL1: Ct ABL1 se nachází v platném rozsahu. • CIC: Neuplatňuje se. Výsledky CIC se ignorují, protože cíle testu v pozitivních vzorcích mohou s touto kontrolou interferovat. • PCC – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEGATIVNÍ (NEGATIVE) Viz Obrázek 5 a Obrázek 6.	<ul style="list-style-type: none"> • Celková hodnota LDA je pod hodnotou cut-off. • ABL1: Ct ABL1 se nachází v platném rozsahu. • CIC: Ct CIC se nachází v platném rozsahu. • PCC – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEPLATNÝ (INVALID) Viz Obrázek 7 a Obrázek 8.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových mRNA nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> • ABL1 a CIC: Ct ABL1 a/nebo Ct CIC nesplňují kritéria přijatelnosti nebo jedna či více růstových křivek nesplňují kritéria přijatelnosti. • PCC – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné. • Buněčný obsah ve vzorku je příliš nízký, PCR byla inhibována nebo vzorek nebyl správně odebrán.
CHYBA (ERROR)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových mRNA nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> • PCC NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. • Mezi možné příčiny chyb patří nesprávně naplněná reakční zkumavka, detekce problému s neporušeností sond, překročení maximálních limitů tlaku nebo detekce chyby umístění ventilu.
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových mRNA nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> • ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test. • PCC – Neuplatňuje se (NA).



Obrázek 3. POZITIVNÍ VÝSLEDEK

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	1.1976

Obrázek 4. Celková hodnota LDA – POZITIVNÍ VÝSLEDEK

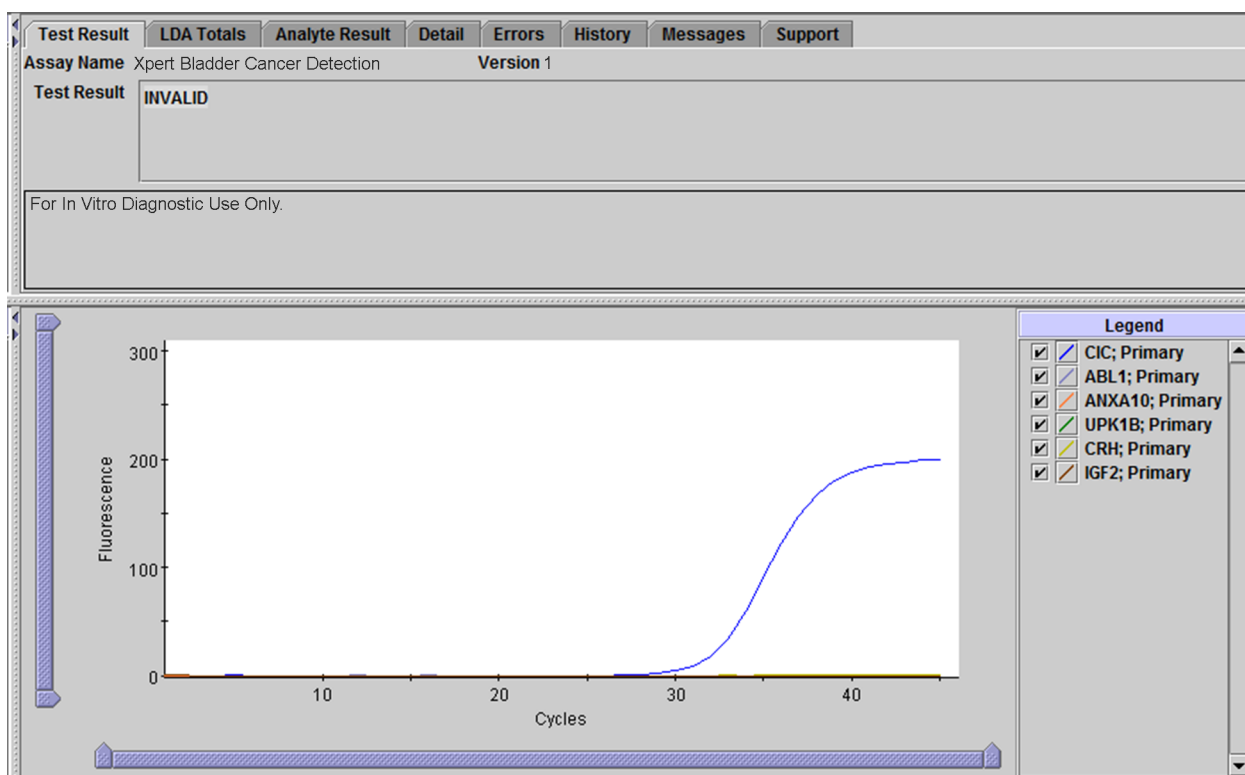


Obrázek 5. NEGATIVNÍ VÝSLEDEK

Test Result LDA Totals Analyte Result Detail Errors History Messages Support

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	0.0360

Obrázek 6. Celková hodnota LDA – NEGATIVNÍ VÝSLEDEK



Obrázek 7. NEPLATNÝ (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	

Obrázek 8. Celková hodnota LDA – NEPLATNÝ

16 Opakované testy

16.1 Postup při opakování testu

Pro zopakování testu při výsledku **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, **NEPLATNÝ (INVALID)** nebo **CHYBA (ERROR)** použijte novou kazetu (kazetu nepoužívejte opakovaně).

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Viz Část 12.1. Příprava kazety a Část 12.2. Spuštění testu.

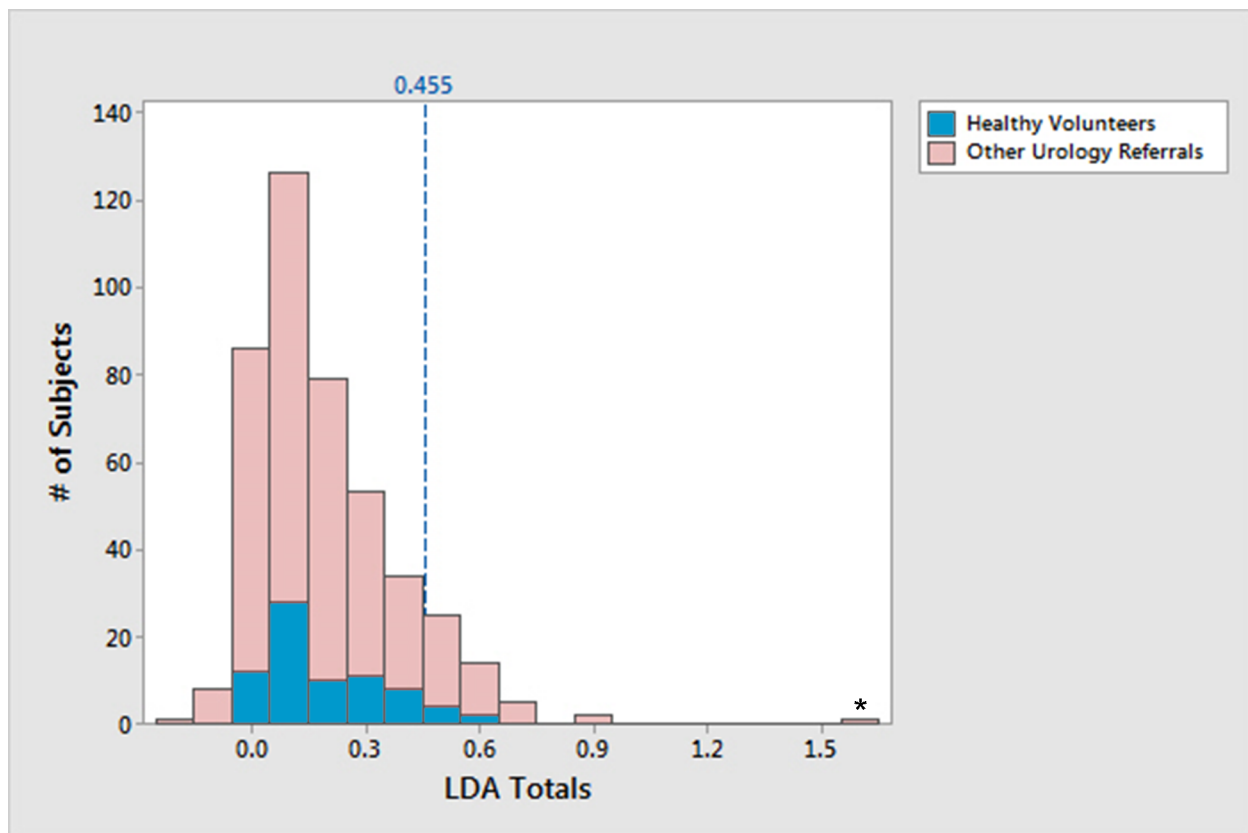
17 Omezení

- Úpravy těchto postupů mohou ovlivnit funkčnost testu. Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection by měly být interpretovány společně s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Výkon testu Xpert Bladder Cancer Detection byl validován pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci pouze se vzorky moči odebranými od subjektů ve věku 19 až 95 let.
- Test Xpert Bladder Cancer Detection detekuje mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B a ANXA10 ve vzorcích moči. Onemocnění a léky způsobující zvýšené hladiny těchto mRNA v moči mohou způsobovat pozitivní výsledek testu.
- Při nesprávném odběru, manipulaci nebo skladování vzorků či při jejich záměně může dojít k chybným výsledkům testu. Aby se zabránilo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny v této příbalové informaci.
- V přítomnosti albuminu, bilirubinu, hemoglobinu, plné krve, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoinu a fenazopyridinu-HCl může být pozorována interference s testem. Maximální tolerované hladiny těchto látek (viz Tabulka 7) jsou 1,92 g/dl pro albumin, 11,25 mg/dl pro bilirubin, 0,153 g/dl pro hemoglobin, 1 % pro plnou krev, 6e6 CFU/ml pro *Candida albicans*, 6e5 CFU/ml pro *Escherichia coli*, 6e7 CFU/ml pro *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 CFU/ml pro BCG, 60 mg/dl pro nitrofurantoin a 25,32 mg/dl pro fenazopyridin-HCl.
- Mutace nebo polymorfismy v oblastech vazby primerů nebo sond mohou vést k chybným, ale uvěřitelným výsledkům.

18 Očekávané hodnoty

18.1 Hodnoty u zdravých dobrovolníků a subjektů odkázaných na urologii

Test Xpert Bladder Cancer Detection byl v rámci studie specifické testu (viz také část Specifická níže pod klinickým výkonem) proveden se vzorky moči od zdravých dobrovolníků a subjektů odkázaných na urologii bez symptomů nebo historie rakoviny močového měchýře. Distribuci celkových hodnot LDA uvádí Obrázek 9. Hodnotu cut-off testu označuje modrá tečkovaná čára.

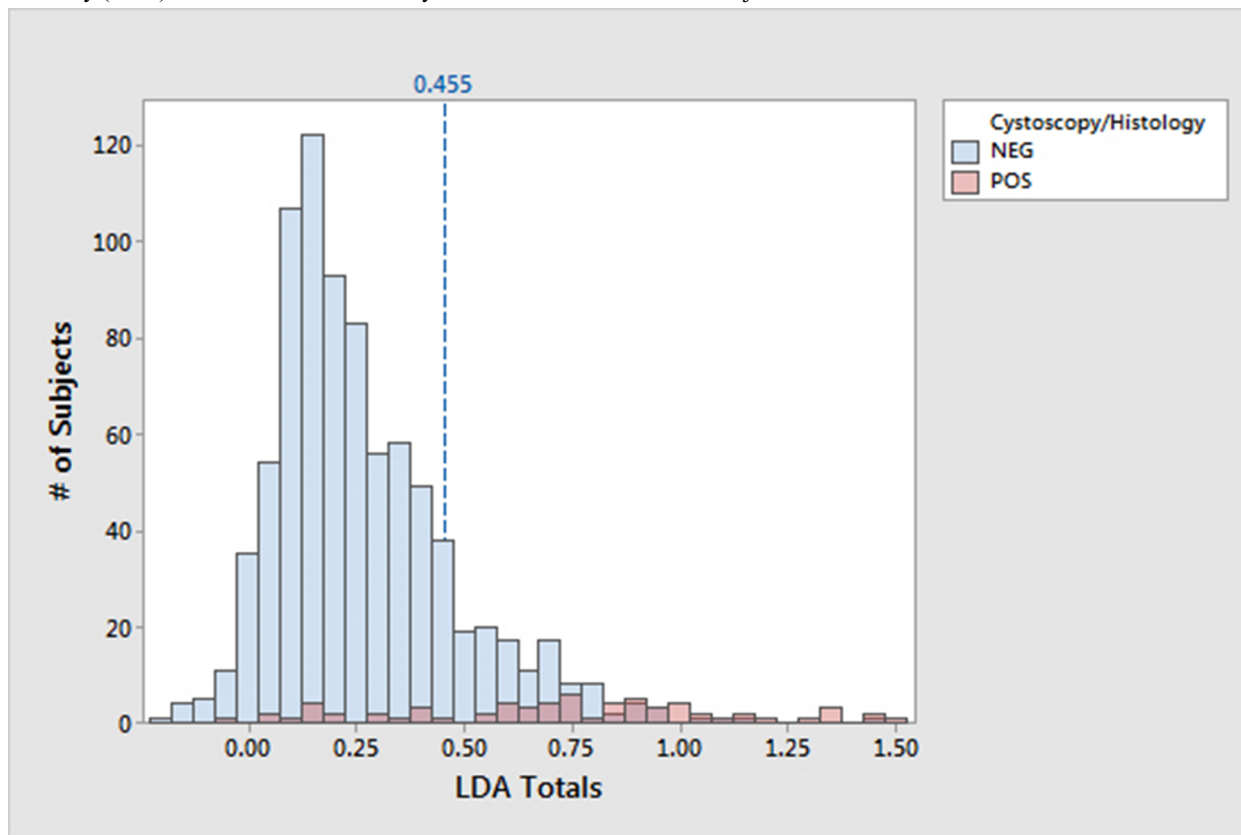


Obrázek 9. Histogram celkových hodnot LDA testu pro detekci rakoviny močového měchýře u zdravých dobrovolníků a jiných subjektů odkázaných na urologii

* Jeden subjekt s diagnostikovanou rakovinou močového měchýře uveden jako maximální celková hodnota LDA (odlehlá hodnota úplně vpravo)

18.2 Hodnoty u pacientů se symptomy rakoviny močového měchýře

Obrázek 10 uvádí distribuci výsledků celkových hodnot LDA u vzorků odebraných v prospektivní studii od subjektů, u kterých se projevily symptomy rakoviny močového měchýře. (Viz také Část 19.1. Výkon ve srovnání se standardem péče). Distribuce je uvedena pro subjekty, které na základě cystoskopických nebo histologických výsledků měly (POS) a neměly (NEG) rakovinu močového měchýře. Hodnotu cut-off testu označuje modrá tečkovaná čára.



Obrázek 10. Histogram celkových hodnot LDA testu Xpert Bladder Cancer Detection u subjektů se symptomy rakoviny močového měchýře

19 Funkční charakteristiky

19.1 Výkon ve srovnání se standardem péče

Funkční charakteristiky testu Xpert Bladder Cancer Detection byly vyhodnoceny na pracovištích v USA, Kanadě a EU. Mezi subjekty byli jedinci, u kterých se projevily symptomy rakoviny močového měchýře. Pro účely studie byli symptomatictí pacienti definováni jako pacienti, u kterých se během 12 týdnů od přihlášení do studie projevila pacientem hlášená makroskopická (silná) nebo asymptomatická mikrohematurie. Od vyhovujících subjektů byly odebrány vzorky moči pro testování s testem Xpert Bladder Cancer Detection. Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection byly porovnány s cystoskopií, kdy pozitivní a suspektní cystoskopie byly potvrzeny histologií. Pacienti s pozitivními nebo suspektními cystoskopiemi, ale s negativními histologickými nálezy byli považováni za negativní na rakovinu močového měchýře. Subjekty s pozitivními a/nebo suspektními výsledky cystoskopie, pro které nebyla dostupná histologie, byly vyloučeny z analýz. Zpočátku bylo do této studie přihláшено celkem 1 124 subjektů, z nichž 895 bylo vhodných pro zařazení a mělo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection.

Demografická data těchto 895 subjektů shrnuje Tabulka 2.

Tabulka 2. Souhrn demografických dat – studie detekce rakoviny močového měchýře

Kategorie		N (%)	
Pohlaví	Muži	511	(57,1 %)
	Ženy	384	(42,9 %)
Rasa	Bělošská	756	(84,5 %)
	Hispanšská	37	(4,1 %)
	Černošská nebo afroamerická	81	(9,0 %)
	Asijská	9	(1,0 %)
	Jiné	6	(0,7 %)
	Není známo	6	(0,7 %)
Historie kuřáctví	V současnosti kouří	145	(16,2 %)
	Bývalí kuřáci	316	(35,3 %)
	Nikdy nekouřili	434	(48,5 %)
Historie hematurie	Silná hematurie	487	(54,4 %)
	Asymptomatická mikrohematurie	408	(45,6 %)
Věk (roky)			Průměr ± SD (rozsah)
	Celkem	895	62,3 ± 13,6 (19–95)
	Muži	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20–95)
	Ženy	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19–88)

Celkově prokázal test Xpert Bladder Cancer Detection senzitivitu 75,8 % a specificku 84,6 % v porovnání s cystoskopií/histologií (Tabulka 3). Senzitivita u high-grade nádorů byla 88,4 % [(38/43) 95% CI: 75,5–94,9]. Senzitivita u low-grade nádorů byla 52,2 % [(12/23) 95% CI: 33,0–70,8].

Tabulka 3. Test Xpert Bladder Cancer Detection ve srovnání s cystoskopií/histologií

		Cystoskopie/histologie		
		Poz.	Neg.	Celkem
Xpert Bladder	Poz.	50	128	178
	Neg.	16	701	717
	Celkem	66	829	895
	Senzitivita	75,8 % (95% CI: 64,2–84,5)		
	Specificku	84,6 % (95% CI: 81,9–86,9)		
	PPV	28,1 % (95% CI: 22,0–35,1)		
	NPV	97,8 % (95% CI: 96,4–98,6)		
	Přesnost	83,9 % (95% CI: 81,4–86,2)		
	Prevalence	7,4 % (95% CI: 5,8–9,3)		

Pro 95,4 % (868/910) studovaných vzorků byly testy Xpert Bladder Cancer Detection úspěšné na první pokus, tedy celkový poměr neurčitých výsledků byl 4,6 %. Neurčité případy zahrnovaly 19 **NEPLATNÝCH (INVALID)** a 19 **CHYBNÝCH (ERROR)** výsledků a čtyřikrát **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**. Třicet sedm ze 42 neurčitých případů bylo otestováno znovu, z nichž 27 poskytlo platné výsledky při opakovaném testování. Celková míra úspěšnosti testu byla 98,4 % (895/910).

19.2 Specifická

Kromě klinické specifickosti 84,6 % stanovené ve studii detekce rakoviny močového měchýře byla provedena multicentrická prospektivní studie pro stanovení specifickosti testu Xpert Bladder Cancer Detection u zdravých dobrovolníků a pacientů urologie bez dřívější historie rakoviny močového měchýře nebo bez klinických důkazů o rakovině močového měchýře. Zpočátku bylo do této studie přihlášeno celkem 537 subjektů, z nichž 508 bylo vhodných pro zařazení a mělo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection. Populaci pacientů shrnuje Tabulka 4.

Tabulka 4. Souhrn demografických dat – studie specifickosti testu Xpert Bladder Cancer Detection

Kategorie		N (%)	
Pohlaví	Muži	341 (67,1 %)	
	Ženy	167 (32,9 %)	
Historie kuřáctví	V současnosti kouří	52 (10,2 %)	
	Bývalí kuřáci	196 (38,6 %)	
	Nikdy nekouřili	260 (51,2 %)	
Historie rakoviny	Historie GU ^a rakoviny	73 (14,4 %)	
	Historie jiné rakoviny než GU	32 (6,3 %)	
	Bez historie rakoviny	403 (79,3 %)	
Věk (roky)			Průměr ± SD (rozsah)
	Celkem	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Muži	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Ženy	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19–89)

^a GU = urogenitální

Celková specifickosti testu Xpert Bladder Cancer Detection u zdravých dobrovolníků a subjektů prezentovaných na urologické vyšetření bez předchozí historie rakoviny močového měchýře nebo bez klinických důkazů o rakovině močového měchýře byla 89,8 % (456/508). Vzorky od 91,9 % (68/74) zdravých dobrovolníků byly negativní testem Xpert Bladder Cancer Detection. Souhrn celkové specifickosti a specifickosti podle skupiny uvádí Tabulka 5.

Tabulka 5. Test Xpert Bladder Cancer Detection ve srovnání s klinickým stavem

Skupina	N	TP	FP	TN	FN	Specifickosti (%) (95% CI)
Zdraví dobrovolníci	74	NA	6	68	NA	91,9 % (83,4–96,2)
Jiné	434	NA	46	388	NA	89,4 % (86,2–92,0)
Kombinované	508	NA	52	456	NA	89,8 % (86,8–92,1)

TP = skutečně pozitivní, FP = falešně pozitivní, TN = skutečně negativní, FN = falešně negativní. Jiní = subjekty odkázané na urologickou konzultaci bez dřívější historie rakoviny močového měchýře nebo bez klinických důkazů o rakovině močového měchýře.

20 Analytický výkon

20.1 Minimální vstup testu

Koncentrace buněk a mRNA ABL1, mezi nimiž je silný vzájemný vztah, se mezi vzorky moči výrazně liší. RT-PCR ABL1 poskytuje robustní výsledky do cyklu 36,0. ABL1 slouží jako kontrola adekvátnosti vzorku (SAC) a maximální přípustná hodnota Ct pro platný výsledek testu je nastavena na 36,0, což definuje minimální vstup testu. Použitím této hodnoty cut-off adekvátnosti vzorku s 895 vzorky moči byl poměr neurčitých výsledků 4,6 %, senzitivita byla 75,8 % a specifická byla 84,6 % (viz Část 19).

Výkon testu byl testován poblíž hodnoty cut-off adekvátnosti vzorku a minimální koncentrace buněk vyžadovaná pro splnění požadavku na adekvátnost vzorku byla odhadnuta se dvěma buněčnými liniemi (SW780, ATCC® CRL-2169 a BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Nejprve byly připraveny blanky (n = 30) přidáním jednotlivých vzorků moči ke stejným objemům reagentie Xpert pro transport moči a odfiltrováním endogenních buněk. Pro každý vzorek moči byly testovány dva replikáty s každou ze dvou šarží reagentie. Všechny výsledky testů byly **NEPLATNÉ (INVALID)**, protože nebyl detekován ABL1 nebo byla hodnota Ct vyšší než 36,0. Zbývající objemy blanků byly poté sloučeny a použity jako diluent pro ředění buněčných linií.

Minimální koncentrace buněk potřebná k dosažení 19 z 20 replikátů s hodnotou Ct ABL1 36,0 nebo méně byla odhadnuta pomocí logistické regrese a testováním 20 replikátů o minimálně pěti koncentracích v průběhu tří dní testování. Studie byla provedena se dvěma různými šaržemi reagentie Xpert Bladder Cancer Detection a výsledky shrnuje Tabulka 6.

Tabulka 6. Minimální vstup testu Xpert Bladder Cancer Detection

Buněčná linie	Odhady (logit) minimálního vstupu testu (v buňkách/ml nekonzervovaného vzorku) (dolní a horní 95% intervaly spolehlivosti)	
	Šarže 1	Šarže 2
SW780	13,4 (11,4–18,7)	12,4 (10,6–16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0–61,9)	22,5 (19,1–30,3)

20.2 Analytická specifická

Primery a sondy v testu Xpert Bladder Cancer Detection byly navrženy tak, aby amplifikovaly mRNA a neamplifikovaly lidskou genomickou DNA. Pro zjištění, zda test Xpert Bladder Cancer Detection amplifikuje a detekuje lidskou genomickou DNA, byla lidská genomická DNA (Promega G304A) vnesena přímo do testu RT-PCR při koncentracích 40 ng/ml, 400 ng/ml a 4 µg/ml. Bylo testováno osm replikátů od každé koncentrace lidské genomické DNA a osm kontrol bez přidané DNA. Výsledky Ct pro všechny cíle (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) byly nula (cíle nebyly detekovány) u všech replikátů. Tyto výsledky ukazují, že nebyla detekována žádná zkřížená reaktivita lidské genomické DNA s testem Xpert Bladder Cancer Detection. Lidská genomická DNA neinterferovala ani s reakcí CIC při žádné z testovaných koncentrací.

20.3 Interferující látky

V neklinické studii bylo s testem Xpert Bladder Cancer Detection zhodnoceno 26 potenciálně interferujících látek, včetně tří mikroorganismů, které se mohou nacházet ve vzorcích moči.

Ke zjištění, zda přítomnost potenciálně interferujících látek způsobila interferenci s testem, bylo pro každou látku otestováno osm replikátů negativních a osm replikátů pozitivních vzorků. Roztoky potenciálně interferujících látek byly připraveny a testovány při stejných nebo vyšších koncentracích, jako uvádí Tabulka 7, ve které jsou uvedeny maximální tolerované koncentrace pro každou látku. Všechny jednotlivé vzorky byly konzervovány jejich přidáním do stejného objemu reagentie Xpert pro transport moči a poté smíchány tak, aby vytvořily jak negativní, tak pozitivní směsi. Látky a organismy byly poté zředěny do negativních a pozitivních směsí pro testování.

Vliv každé potenciálně interferující látky na pozitivní a negativní replikáty byl zhodnocen porovnáním celkové hodnoty LDA vygenerované v přítomnosti látky oproti celkové hodnotě LDA z kontrol bez přítomnosti látky.

Z 26 potenciálně interferujících látek způsobily **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek testu následující látky nebo organismy: *Pseudomonas aeruginosa* při koncentraci 6e8 CFU/ml a *Candida albicans* při koncentraci 6e7 CFU/ml moči. Tři látky způsobily výsledek testu **CHYBA (ERROR)**: nitrofurantoin (při 75 mg/dl), fenazopyridin-HCl (při 33,75 mg/dl) a hemoglobin (při 0,77 g/dl), ačkoliv hemoglobin nevykazoval chyby při vyšších koncentracích (až do 2 g/dl). Šest látek

způsobilo statisticky významné inhibiční účinky na výsledek celkové hodnoty LDA, které byly více než dvě směrodatné odchylky od kontrolního průměru: albumin (při 2,4 g/dl), hemoglobin (při 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (při 6e6 CFU/ml), bilirubin (při 15 mg/dl), bacillus Calmette-Guerin (BCG) (při 5,5e6 CFU/ml) a plná krev (při 1,5 %). Pro tyto látky byly připraveny titry a stanoveny maximální tolerované koncentrace, které uvádí Tabulka 7.

Tabulka 7. Testované látky a maximální tolerované koncentrace

Analyt	Testovaná koncentrace ^a	
	(Jednotky SI)	(Převod. jednotky)
Možné složky moči		
Albumin	30 g/l	1,92 g/dl
Kyselina askorbová (vitamin C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubin (nekonjugovaný)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofein	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukóza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,153 g/dl
Leukocyty	Neuplatňuje se	1e5/ml
Kyselina močová	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Chlorid sodný	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 umol/l	100,6 µg/dl
Plná krev	Neuplatňuje se	1 % obj./obj.
Možné mikrobiální kontaminanty		
<i>Candida albicans</i>	Neuplatňuje se	6e6 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	Neuplatňuje se	6e5 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neuplatňuje se	6e7 CFU/ml
Léky		
Acetaminophen	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	Neuplatňuje se	1e6 CFU/ml
Doxycyklin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Kyselina acetylsalicylová	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Thiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicillin	152 umol/l	1,72 mg/dl
Doxorubicin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopyridin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Koncentrace pro nekonzervovanou (čistou) moč

20.4 Kontaminace z přenosu

Byla provedena studie, jejímž účelem bylo prokázat, že jednorázové soběstačné kazety GeneXpert minimalizují kontaminaci negativních vzorků přenosem z velmi vysoce pozitivních vzorků analyzovaných bezprostředně před negativními vzorky ve stejném modulu GeneXpert. Studie obsahovala negativní vzorek zpracovaný ve stejném modulu GeneXpert bezprostředně po vzorku vysoce pozitivním na rakovinu močového měchýře. Vysoce pozitivní vzorek byl tvořen buněčnými liniemi SW780 (ATCC® CRL-2169) při 1,5e5 buněk/ml a BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) při 2,5e4 buněk/ml v pozadí 50 % reagentie Xpert pro transport moči a 50 % syntetické moči. Schéma testování bylo zopakováno 43krát s použitím jednoho modulu GeneXpert, celkem tedy 21 vysoce pozitivních a 22 negativních vzorků. Všechny 21 vysoce pozitivních vzorků bylo správně hlášeno jako **POZITIVNÍ (POSITIVE)**. Dvacet jedna negativních vzorků bylo správně ohlášeno jako **NEGATIVNÍ (NEGATIVE)** a jeden negativní vzorek byl ohlášen jako **NEPLATNÝ (INVALID)**, protože hodnota Ct CIC byla mimo platný rozsah.

20.5 Reprodukovatelnost testu

Reprodukovatelnost testu Xpert Bladder Cancer Detection byla vyhodnocena pomocí panelu pěti vzorků, které pokrývaly vykazovatelný rozsah LDA a byly připraveny v základní matici s 50 % reagentie Xpert pro transport moči a 50 % moči. Dva operátoři na každém ze tří studijních pracovišť testovali jeden panel po pěti vzorcích v průběhu devíti testovacích dní (pět vzorků × devět dní × dva operátoři × dva replikáty × tři pracoviště). Na každém ze tří testovacích pracovišť byly použity tři šarže kazet Xpert Bladder Cancer Detection. Test Xpert Bladder Cancer Detection byl proveden podle postupu testu Xpert Bladder Cancer Detection.

Reprodukovatelnost testu Xpert Bladder Cancer Detection byla hodnocena dle celkových hodnot LDA pro každý vzorek, v porovnání s očekávanými hodnotami. Průměr, směrodatnou odchylku (SD) a variační koeficient (CV) mezi pracovišti, mezi šaržemi, mezi dny, mezi operátory a v rámci testů pro každý člen panelu uvádí Tabulka 8.

Tabulka 8. Souhrn údajů o reprodukovatelnosti

Očekávaná celková hodnota LDA	Skutečná hodnota (95% CI)	N	Prac./inst.		Šarže		Den		Operátor/cyklus		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
0,02	0,02 (-0,02, 0,06)	108	0,00	0,00	0,02	79,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	20,6	0,02	0,89
0,31	0,33 (0,14, 0,52)	108	0,00	0,00	0,06	38,8	0,03	11,0	0,01	1,0	0,07	49,1	0,10	0,30
0,55	0,58 (0,43, 0,73)	108	0,00	0,00	0,06	63,5	0,01	2,4	0,00	0,0	0,04	34,1	0,07	0,13
0,54	0,63 (0,43, 0,83)	108	0,00	0,00	0,07	47,7	0,00	0,0	0,04	15,5	0,06	36,8	0,10	0,16
1,24	1,25 (1,08, 1,42)	108	0,00	0,00	0,08	76,4	0,01	1,3	0,00	0,0	0,04	22,3	0,09	0,07

a. (%) je příspěvek odchylky komponenty k celkovému CV.

21 Literatura

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. Cancer 2010, 116(22):5235-42.

22 Hlavní sídla společnosti Cepheid

Podniková centrála

Telefon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192

Evropská centrála

Telefon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301

23 Technická pomoc

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

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

Hlásit závažné incidenty spojené s testem společnosti Cepheid a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém k vážnému incidentu došlo.

Kontaktní informace

Spojené státy

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com









Francie











Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický diagnostický prostředek <i>in vitro</i>
	Označení CE – Evropská shoda
	Nepoužívat opakovaně
	Upozornění
	Datum expirace
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití

Značka	Význam
	Varování
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro n testů
	Kontrola
	Teplotní limit
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Biologická rizika
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Phone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



25 Historie revizí

Část	Popis změny
Tabulka značek	Přidány symboly CH REP a dovozce a jejich definice do tabulky symbolů. Přidány informace o CH REP a dovozci se švýcarskou adresou.
Historie revizí	Aktualizována tabulka Historie revizí.