

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Упатство за употреба

IVD CE

Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права

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[®], логото на Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] се заштитни знаци на Cepheid, регистрирани во САД и други земји.

Сите други заштитни знаци се сопственост на нивните соодветни сопственици.

КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД МУ ПРЕНЕСУВА НА КУПУВАЧОТ НЕПРЕНОСЛИВО ПРАВО ДА ГО КОРИСТИ ВО СОГЛАСНОСТ СО ОВА УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА. НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА НЕ СЕ ПРЕНЕСУВААТ ИЗРЕЧНО, СО ПОДРАЗБИРАЊЕ ИЛИ СО СПРЕЧУВАЊЕ НА ТВРДЕЊАТА. ДОПОЛНИТЕЛНО, НЕ СЕ ДОДЕЛУВААТ НИКАКВИ ПРАВА НА ПРЕПРОДАЖБА СО КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД.

© 2016-2023 Cepheid.

За детален список на промените, погледнете во Историја на ревизии.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Само за користење во *ин vitro* дијагностика.

1 Заштитено име

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Вообичаено име

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Предвидена употреба

Xpert Bladder Cancer Detection, направен на системите на инструменти Cepheid GeneXpert[®], е квалитативен *ин vitro* дијагностички тест предвиден за следење на повторното појавување на карцином на мочниот меур кај возрастни пациенти со претходна дијагноза на карцином на мочниот меур. Тестот користи примерок на урина од уринирање и го мери нивото на пет целни mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) со помош на обратна транскриптаза-полимераза верижна реакција (RT-PCR) во реално време. Xpert Bladder Cancer Detection е индициран како помош на стандардната клиничка процена во следењето на повторното појавување на карцином на мочниот меур кај возрастни пациенти со претходна дијагноза на карцином на мочниот меур и треба да се користи заедно со други клинички мерки за процена на повторното појавување на болеста.

4 Резиме и објаснување

Уротелиалниот карцином на мочниот меур (UBC) е 7-от најпревалентен карцином меѓу мажите и 17-от најпревалентен карцином меѓу жените ширум светот.¹ UBC е попревалентен во развиените земји и е 4-от и 9-от најпревалентен карцином кај мажите и жените, соодветно, во западниот свет. Седумдесет и пет проценти од новодијагностицираните карциноми UBC се немускулно-инвазивни карциноми додека 25 % од преостанатите дијагнози се мускулно-инвазивни за кои се потребни радикални интервенции.¹ Зачестеноста на карциномите UBC комбинирана со највисоката стапка на повторно појавување прави огромни дополнителни трошоци за здравствените системи. Инциденцата на карциномите UBC опадна во специфични земји и се смета дека е поврзана со намалувањето на употребата на тутун и подобрената индустриска хигиена кај високоризичните занимања. Меѓутоа, се смета дека дополнителните трошоци на светско ниво растат првенствено во земјите во развој, особено во Кина каде пушењето е превалентно и популацијата е голема. Стапката на преваленца на UBC е највисока од сите уролошки карциноми.¹ Во Соединетите Американски Држави, инциденцата на карциномите на мочниот меур продолжува да се зголемува кај постарата популација со најнеодамнешни процени од 74.000 случаи во 2015 година. Освен тоа, над 500.000 пациенти живеат со карцином на мочниот меур во Соединетите Американски Држави.² Во Европската Унија (ЕУ), стапката на инциденца стандардизирана според возраст е 27 на 100.000 за мажи и шест на 100.000 за жени. Инциденцата, преваленцата и морталитетот се разликуваат во зависност од регионите и земјите.¹ Карциномот на мочниот меур главно ги погодува луѓето на возраст над 60 години во Соединетите Американски Држави и Европа.² Стапките на инциденца се речиси четири пати повисоки кај мажите отколку кај жените и се највисоки кај белата раса.²

Карциномот на мочниот меур најчесто се појавува со микроскопска или безболна тешка хематурија, што е видливо кај приближно 80 - 90 % од пациентите дијагностицирани со карцином на мочниот меур. Освен хематуријата, луѓето кои првпат биле видени со напредната болест поверојатно ќе доживеат симптоми, како што е болка во грбот или карлицата. Клиничката слика на повеќето пациенти е обична и дијагнозата бара поинвазивни тестови.

Карциномот на мочниот меур има највисока стапка на повторно појавување од кој било малигнитет, често дури и до 70 % во рок од пет години по успешното лекување. Иако најголем број од пациентите со карцином на мочниот меур може успешно да се лекуваат со терапија за зачувување на органот, повеќето ќе доживеат или повторно појавување или напредок на болеста. Оваа висока стапка на повторно појавување/напредок на болеста бара внимателно и прецизно следење како средство за рана дијагноза и лекување; таквото следење драматично го подобрува преживувањето.³

Во моментот, има потреба од решенија за тестирање за подобрена чувствителност и подобрен временски циклус за симптоматските пациенти. Xpert Bladder Cancer Detection ги користи системите на инструменти Cepheid GeneXpert за мерење на појавата на пет цели на mRNA во примерок на урина од уринирање во вграден патрон. Ова брзо решение што е лесно за користење бара помалку од две минути корисно време со вкупен временски циклус од приближно 90 минути.

5 Принцип на процедурата

Системите на инструменти GeneXpert ја автоматизираат и интегрираат обработката на примероци, засилувањето на нуклеинската киселина и откривањето на целните секвенци кај едноставни или сложени примероци со користење анализи на полимеразата верижна реакција (PCR) и обратна транскриптаза (RT-PCR) во реално време. Системот се состои од инструмент, персонален компјутер и вчитан софтвер за спроведување на тестовите и преглед на резултатите. За системот треба да се користат патрони за еднакратна употреба кои имаат реагенси за PCR и се носители на процесот PCR. Со оглед на тоа што патроните се вградени и примероците никогаш не доаѓаат во контакт со работните делови на модулите на инструментот, вкстената контаминација меѓу примероците е сведена на минимум. За целосен опис на системот, видете го соодветното *Упатство за употреба на системот GeneXpert Dx* или *Упатство за употреба на системот GeneXpert Infinity*.

Xpert Bladder Cancer Detection вклучува реагенси за откривање пет цели на mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH и IGF2). ABL1 служи како контрола за соодветност на примерокот (SAC). ABL1 гарантира дека примерокот содржи човечки клетки и човечка РНК. Потребен е позитивен сигнал за ABL1 за важечки резултат од тестот. Вклучена е контрола за проверка на сондата (PCC) за да ја потврди рехидратацијата на реагенсите, полнењето на епруветата за PCR во патронот, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. Во секој патрон е вклучена внатрешна контрола на Cepheid (CIC), дизајнирана за откривање инхибиција поврзана со примерокот на RT-PCR во реално време.

Примероците на урина мора прво да се третираат со комплетот реагенси за транспорт на урина Xpert® со пренос на 4,5 ml урина во епруветата со реагенс за транспорт на урина и со превртување трипати за да се промеша. Пипетата за пренос испорачана со Xpert Bladder Cancer Detection се користи за пренос на 4 ml третирана урина во комората за примероци на патронот.

Сите реагенси потребни за подготовка на примерокот и анализа RT-PCR се однапред ставени во патронот. Клетките во примерокот на урината се фаќаат на филтер и се лизираат со ултразвучна бања. Ослободената нуклеинска киселина се елуира, се меша со суви реагенси за RT-PCR, а растворот се пренесува во епруветата за реакција за RT-PCR и откривање. Времето до резултатот е приближно 90 минути.

Xpert Bladder Cancer Detection дава **ПОЗИТИВЕН (POSITIVE)** или **НЕГАТИВЕН (NEGATIVE)** резултат од тестот врз основа на резултатите од алгоритам за анализа со линеарна дискриминанта (LDA) што ги користи резултатите за прагот на циклусот (Ct) на петте цели на mRNA. Не е неопходно да се откријат сите цели на mRNA за **ПОЗИТИВЕН (POSITIVE)** резултат од тестот.

6 Реагенси и инструменти

6.1 Испорачани материјали

Комплетот Xpert Bladder Cancer Detection содржи доволно реагенси за обработка на 10 примероци за контрола на квалитетот и/или примероци на урина третирани со комплетот реагенси за транспорт на урина Xpert (каталожки број GXUTR-CE-30). Комплетот Xpert Bladder Cancer Detection го содржи следното:

Патрони Xpert Bladder Cancer Detection со интегрирани епрувети за реакција	10
<ul style="list-style-type: none"> • Зрно 1, Зрно 2 и Зрно 3 (лиофилизирани) • Реагенс за елуирање 	1 од секој по патрон 1,5 ml по патрон
Пипети за пренос за еднократна употреба	1 кеса од десет по комплет
CD	1 по комплет
<ul style="list-style-type: none"> • Датотека за дефинирање на анализата • Упатство за употреба (прилог во пакувањето) 	

Забелешка Безбедносните листови (SDS) се достапни на www.cepheid.com или <https://www.cepheidinternational.com> во картичката **ПОДДРШКА (SUPPORT)**.

Забелешка Говедскиот серум албумин (BSA) во зрната во рамките на овој производ е произведен и изработен исклучително од говедска плазма со потекло од Соединетите Американски Држави. Животните не беа хранети со преживарски протеин или друг животински протеин; животните поминаа претсмртно и посмртно тестирање. Во текот на обработката, немаше мешање на материјалот со други животински материјали.

7 Чување и постапување

- Чувајте ги патроните Xpert Bladder Cancer Detection и реагенсите на 2 - 28 °C.
- Не отворајте го капакот на патронот сè додека не сте подготвени да го извршите тестирањето.
- Употребете го патронот во рок од 30 минути од отворањето на капакот.
- Не употребувајте патрон што протекол.

8 Потребни материјали кои не се испорачани

- Комплет реагенси за транспорт на урина Xpert (каталошки број GXUTR-CE-30) за третирање примарни примероци на урина. Комплетот се состои од епрувета со реагенс за транспорт на урина Xpert и пипета за пренос.
- Инструмент GeneXpert Dx или системи GeneXpert Infinity (каталошкиот број се разликува во зависност од конфигурацијата): Инструмент GeneXpert, компјутер, скенер на баркод, упатство за употреба.
 - За системот GeneXpert Dx: Верзија 4.7b на софтверот GeneXpert Dx или понова
 - За системите GeneXpert Infinity-80 и Infinity-48s: Верзија 6.4b на софтверот Xpertise или понова
- Печатач: Ако е потребен печатач, стапете во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid за да се договорите за набавка на препорачан печатач.

9 Предупредувања и мерки за претпазливост

- Само за користење во *ин витро* дијагностика.
- Сите биолошки примероци треба да се третираат како способни за пренесување заразни агенси. Сите човечки примероци треба да се третираат со стандардни мерки за претпазливост. Упатствата за постапување со примероците се достапни од Светската здравствена организација или Американските центри за контрола и спречување на болестите.
- Следете ги безбедносните процедури на вашата институција за работењето со хемикалии и постапувањето со биолошки примероци.
- Карактеристиките на резултатите од овој тест се утврдени со типот на примерок наведен само во делот Предвидена употреба. Не е направена процена на резултатите од оваа анализа со други типови примероци.
- Примероците на урина мора да се третираат со комплетот реагенси за транспорт на урина Xpert (каталошки број GXUTR-CE-30).
- Не отворајте патрон Xpert Bladder Cancer Detection освен кога додавате примерок третиран со реагенс за транспорт на урина Xpert.
- Не користете патрон што паднал или бил протресен.

- Не употребувајте патрон што има оштетена епрувета за реакција.
- Секој патрон за еднакратна употреба Xpert Bladder Cancer Detection се користи за обработка на еден тест. Не употребувајте ги потрошените патрони повторно.
- Пипетата за еднакратна употреба се користи за пренос на еден примерок. Не користете ги потрошените пипети за еднакратна употреба повторно.
- Не користете патрон ако изгледа влажен или ако изгледа дека запечатувањето на капакот е оштетено.
- Не ставајте ја етикетата со идентификацискиот код на примерокот на капакот на патронот или на етикетата со баркод.
- Се препорачува спроведување добри лабораториски практики и промена на ракавиците меѓу ракувањето со примероците на пациентите за да се избегне контаминација на примероците или реагенсите.
- Консултирајте се со персоналот за еколошки отпад на вашата институција за правилно фрлање на употребените патрони и неупотребените реагенси. Проверете ги регионалните, територијалните или локалните прописи бидејќи тие може да се разликуваат од националните прописи за фрлање. Материјалот може да покаже карактеристики на опасен отпад за којшто се потребни специфични барања за фрлање. Институциите треба да ги проверат нивните барања за фрлање опасен отпад.

10 Хемиски опасности

Според регулативата (ЕК) бр. 1272/2008 (CLP), овој материјал не се смета за опасен.

11 Земање, транспорт и чување на примероците

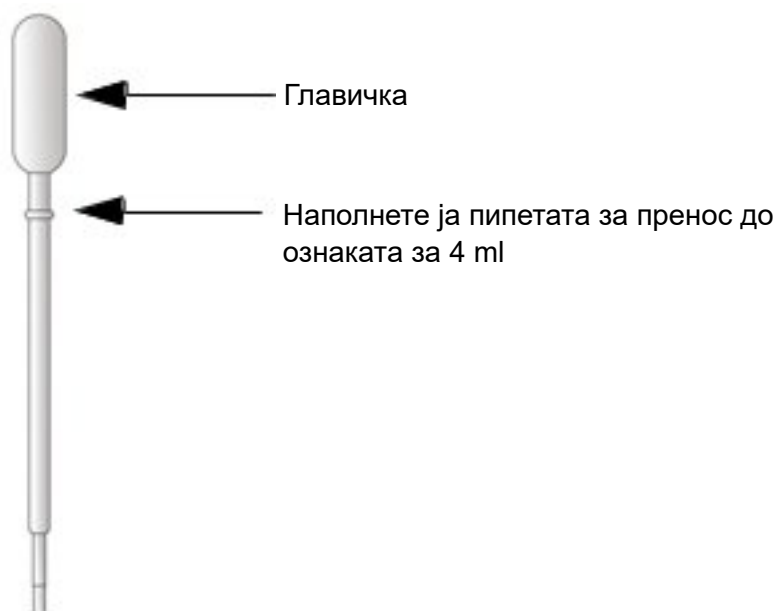
- Користете го само со примероци на урина третирани со комплетот реагенси за транспорт на урина Xpert (каталожски број GXUTR-CE-30). Следете ги упатствата на производителот за земање и постапување со примероци на урина.
- Примероците на урина треба да се пренесат во епруветите со реагенси за транспорт на урина Xpert во рок од еден час од примарното земање. Пред пренесувањето на урината во епруветата со реагенс за транспорт на урина Xpert, уверете се дека чашата за земање урина е превртена трипати за да се промеша.
- Примероците на урина што се чуваат во епруветите со реагенси за транспорт на урина Xpert треба да се транспортираат до лабораторијата на 2 - 28 °C.
- Примероците на урина во епруветите со реагенси за транспорт на урина Xpert се стабилни најмногу седум дена на 2 - 28 °C пред тестирањето со Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Процедура

12.1 Подготовка на патронот

Важно Започнете го тестот во рок од 30 минути од додавањето на примерокот во патронот.

1. Извадете го патронот од пакувањето.
2. Превртете ја епруветата со реагенсот за транспорт на урина Xpert трипати за да ја промешате.
3. Отворете го капакот на патронот.
4. Отворете го капакот на епруветата за транспорт.
5. Наполнете го примерокот до ознаката 4 ml.
 - a) Притиснете ја главичката на пипетата за пренос.
 - b) Вметнете ја пипетата во епруветата за транспорт.
 - c) Отпуштете ја главичката за да ја наполните пипетата за пренос до ознаката 4 ml.
 - d) Зачувајте го преостанатиот примерок на 2 - 28 °C доколку треба да се направи повторно тестирање.



Слика 1. Пипета за пренос Хpert Bladder Cancer Detection

6. Испразнете ја содржината на пипетата во комората за примероци на патронот.



Слика 2. Патрон Хpert Bladder Cancer Detection (поглед одозгора)

7. Затворете го капакот на патронот.

12.2 Почнување на тестот

Важно

Пред почнувањето на тестот, погрижете се да ја увезете точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) Хpert Bladder Cancer Detection во софтверот.

Во овој дел се наведени стандардните чекори за работа со системот на инструменти GeneХpert. За детални упатства, видете го *Упатството за употреба на системот GeneХpert Dx* или *Упатството за употреба на системот GeneХpert Infinity*, во зависност од моделот на инструментот што се користи.

Забелешка

Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го системот на инструменти GeneXpert:

- Ако го користите инструментот GeneXpert Dx, прво вклучете го инструментот, а потоа вклучете го компјутерот. Софтверот GeneXpert ќе се активира автоматски или можеби ќе треба да кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот GeneXpert Dx на работната површина на Windows®.
- или
- Ако го користите инструментот GeneXpert Infinity, вклучете го инструментот. Софтверот Xpertise ќе се активира автоматски или можеби ќе треба да кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот Xpertise на работната површина на Windows.

2. Најавете се на софтверот на системот на инструменти GeneXpert со користење на вашето корисничко име и лозинка. Во прозорецот на системот GeneXpert, кликнете на **Создај тест (Create Test) (GeneXpert Dx) или кликнете на **Нарачки (Orders)** и **Нарачај тест (Order Test)** (Infinity). Се појавува прозорецот **Создај тест (Create Test)**.****3. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и е прикажан во прозорецот Преглед на резултатите (View Results) и во сите извештаи. Се појавува полето за дијалог Скенирај патрон (Scan Cartridge).****4. Скенирајте го баркодот на патронот Xpert Bladder Cancer Detection. Се појавува прозорецот Создај тест (Create Test). Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN).****5. Кликнете **Започни тест (Start Test)** (GeneXpert Dx) или **Поднеси (Submit)** (Infinity). Внесете ја вашата лозинка, ако се бара.****6. За системот GeneXpert Infinity, ставете го патронот на подвижната лента. Патронот ќе се вчита автоматски, тестот ќе се изврши, а искористениот патрон ќе биде ставен во садот за отпад.**

или

За инструментот GeneXpert Dx:

- Отворете ја вратата на модулот на инструментот со зелената светилка што трепка и вчитајте го патронот.
- Затворете ја вратата. Тестот започнува и зелената светилка престанува да трепка. Кога ќе заврши тестот, светилката се исклучува.
- Почекајте системот да ја отклучи бравата на вратата пред да ја отворите вратата на модулот. Извадете го патронот.
- Фрлете ги искористените патрони во соодветните садови за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција. Видете Дел 9. Предупредувања и мерки за претпазливост.

13 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, видете во *Упатството за употреба на системот GeneXpert Dx* или *Упатството за употреба на системот GeneXpert Infinity*, во зависност од инструментот што се користи.

1. Кликнете на иконата **Преглед на резултати (View Results)** за преглед на резултатите.
2. По завршувањето на тестот, кликнете на копчето **Извештај (Report)** во прозорецот Преглед на резултати (View Results) за преглед или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

14 Контрола на квалитет

Вградени контроли на квалитетот

Секој тест вклучува внатрешна контрола (CIC), контрола за проверка на сондата (PCC) и контрола на ABL1.

- **Внатрешна контрола на Сепheid (CIC):** CIC е контрола на Armored RNA® во форма на суво зрно што е вклучено во секој патрон за откривање инхибиција поврзана со примерокот на RT-PCR. CIC е успешна ако ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост.
- **Контрола за проверка на сондата (PCC):** Пред почетокот на PCR, системот на инструменти GeneXpert го мери флуоресцентниот сигнал од сондите за да ја следи рехидратацијата на зрната, полнењето на епруветата за реакција, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. PCC е успешна ако ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост.
- **Контрола на ABL1:** Оваа контрола за соодветност на примерокот (SAC) гарантира дека примерокот содржи човечки клетки и човечка РНК. Сигналот за ABL1 е потребен за важечки резултат од тестот. Негативна ABL1 означува дека примерокот не содржи доволно човечки клетки или дека примерокот деградирал.
- **Надворешни контроли (не се испорачани):** Надворешните контроли треба да се користат во согласност со барањата на локалните, државните и сојузните организации за акредитација, доколку е применливо.

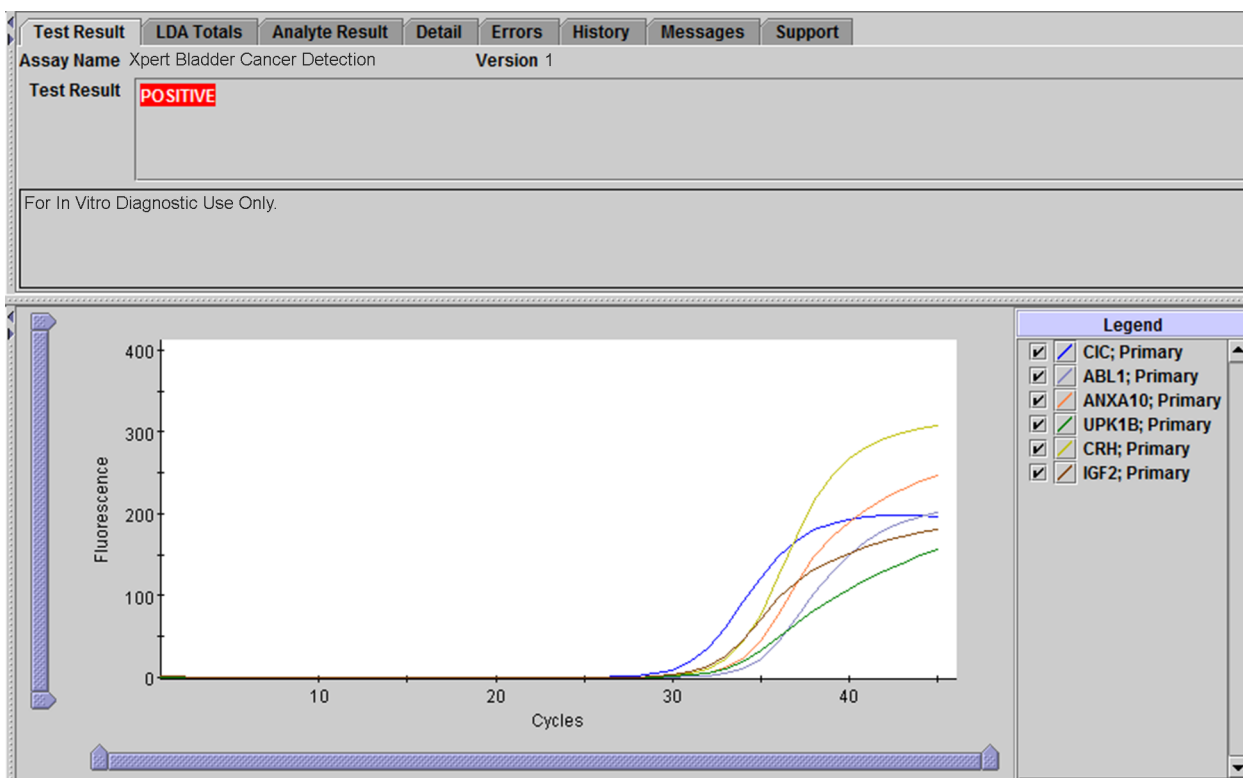
15 Интерпретирање на резултатите

Резултатите се интерпретираат од системот на инструменти GeneXpert од измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за пресметка и ќе бидат прикажани во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** во картичките Резултати од тестот (Test Results), Вкупна LDA (LDA Totals) и Резултат од анализот (Analyte Result). Резултат од тестот (Test Result), Вкупна LDA (LDA Totals) и Резултати за анализот (Analyte Results) се, исто така, прикажани во Извештај за тестот (Test Report).

Табела 1. Репрезентативни резултати и интерпретација на Xpert Bladder Cancer Detection

Резултат	Интерпретација
ПОЗИТИВЕН (POSITIVE) Погледнете во Слика 3 и Слика 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Вкупната LDA (резултатот од алгоритам што ги користи вредностите на прагот на циклусот на ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH и IGF2) е еднаква на, или над граничната вредност. • Вкупната LDA мора да биде во рамките на важечкиот опсег од -20 до 20. • ABL1: Прагот на циклусот на ABL1 е во рамките на важечкиот опсег. • CIC: Не е применливо. Резултатите за CIC се занемаруваат бидејќи целите на анализата кај позитивните примероци може да интерферираат со оваа контрола. • PCC – УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни
НЕГАТИВЕН (NEGATIVE) Погледнете во Слика 5 и Слика 6.	<ul style="list-style-type: none"> • Вкупната LDA е под граничната вредност. • ABL1: Прагот на циклусот на ABL1 е во рамките на важечкиот опсег. • CIC: Прагот на циклусот на CIC е во рамките на важечкиот опсег. • PCC – УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни
НЕВАЖЕЧКИ (INVALID) Погледнете во Слика 7 и Слика 8.	<p>Не може да се утврди присуство или отсуство на целните mRNA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ABL1 и CIC: Прагот на циклусот на ABL1 и/или прагот на циклусот на CIC не ги задоволуваат критериумите за прифатливост или една или повеќе од кривите на раст не ги задоволува критериумите за прифатливост. • PCC – УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни • Содржината на клетки во примерокот е прениска, PCR била инхибирана или примерокот не бил правилно земен.

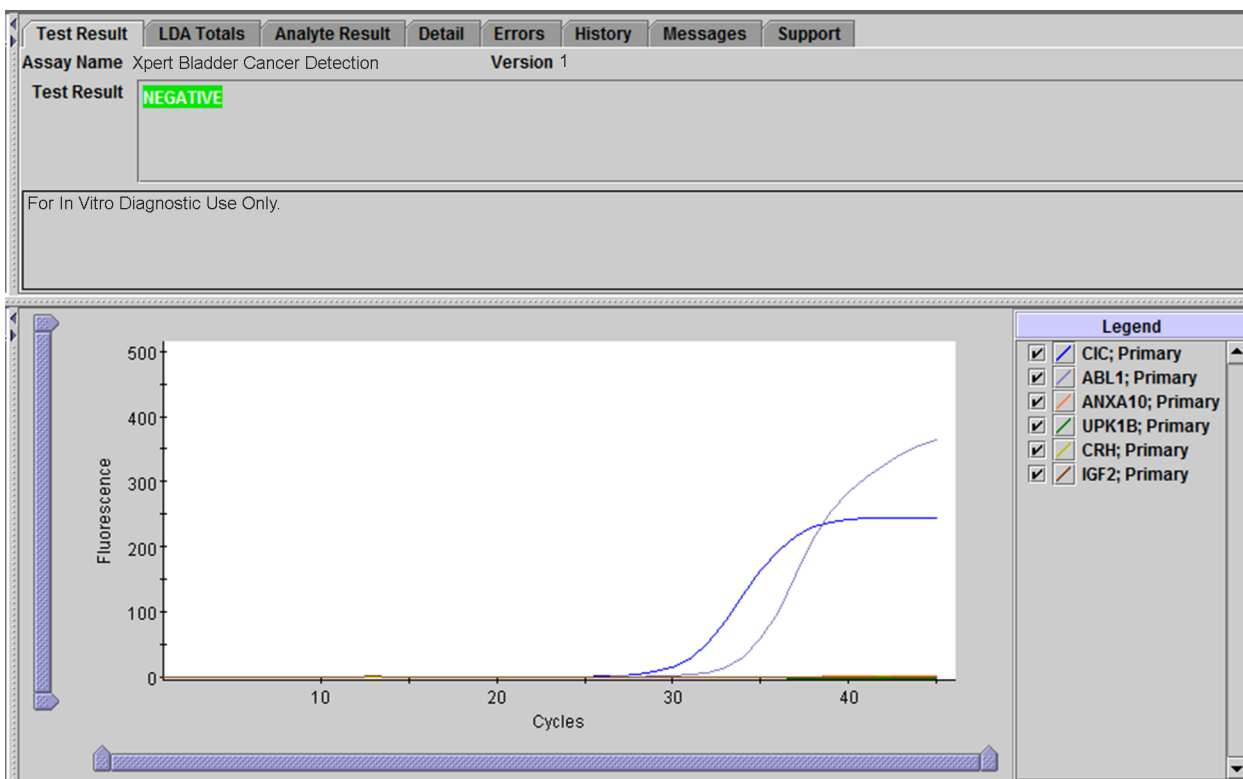
Резултат	Интерпретација
ГРЕШКА (ERROR)	<p>Не може да се утврди присуство или отсуство на целните mRNA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • РСС НЕУСПЕШНО (FAIL); сите или еден од резултатите од проверките на сондите се неуспешни. • Можните причини за грешка вклучуваат неправилно наполнета епрувета за реакција, откриен проблем со интегритетот на сондата за реагенси, надминати ограничувања за притисокот или откриена грешка во позиционирањето на вентилот.
НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)	<p>Не може да се утврди присуство или отсуство на целните mRNA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек. • РСС – НП (NA) (не е применливо)



Слика 3. ПОЗИТИВЕН РЕЗУЛТАТ

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

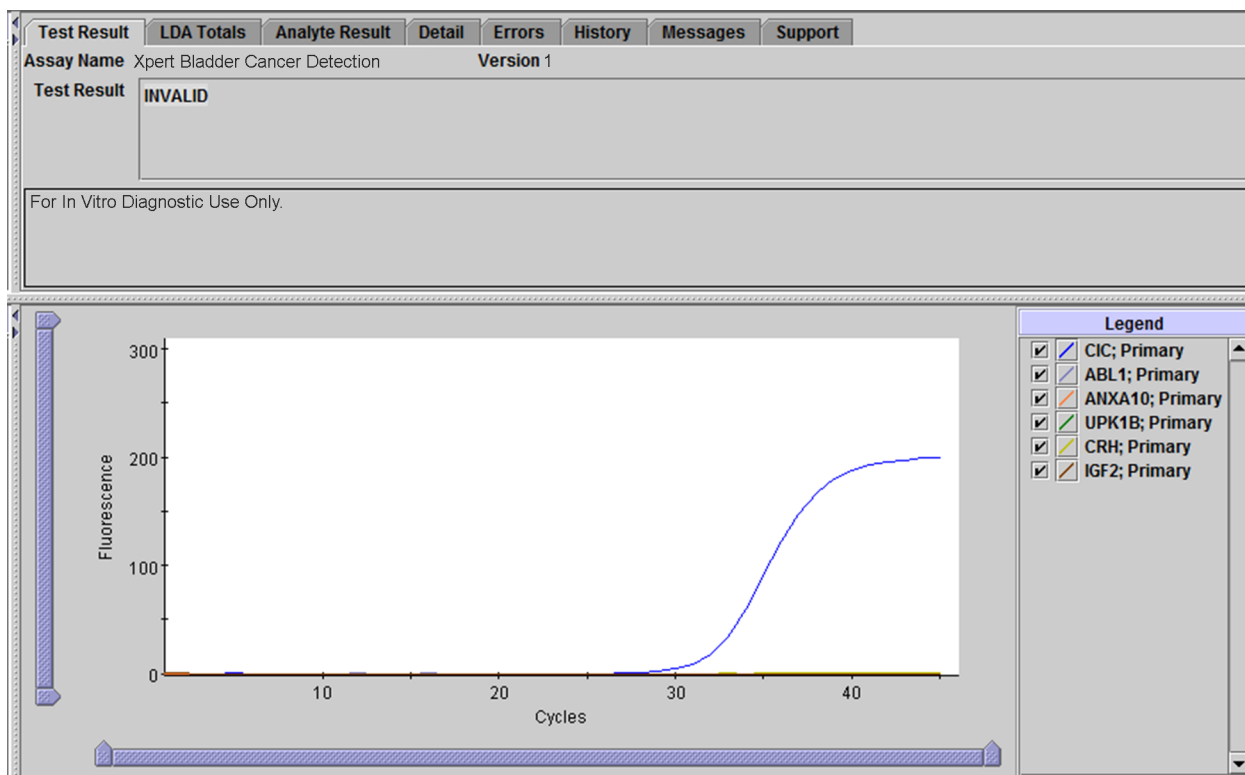
Слика 4. Вкупна LDA - ПОЗИТИВЕН РЕЗУЛТАТ



Слика 5. НЕГАТИВЕН РЕЗУЛТАТ

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

Слика 6. Вкупна LDA - НЕГАТИВЕН РЕЗУЛТАТ



Слика 7. НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)

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

Слика 8. Вкупна LDA - НЕВАЖЕЧКИ

16 Повторни тестирања

16.1 Процедура за повторно тестирање

За повторно тестирање ако резултатот од тестот е **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** или **ГРЕШКА (ERROR)**, употребете нов патрон (не употребувајте го патронот повторно).

1. Извадете нов патрон од комплетот.
2. Погледнете во Дел 12.1. Подготовка на патронот и Дел 12.2. Почнување на тестот.

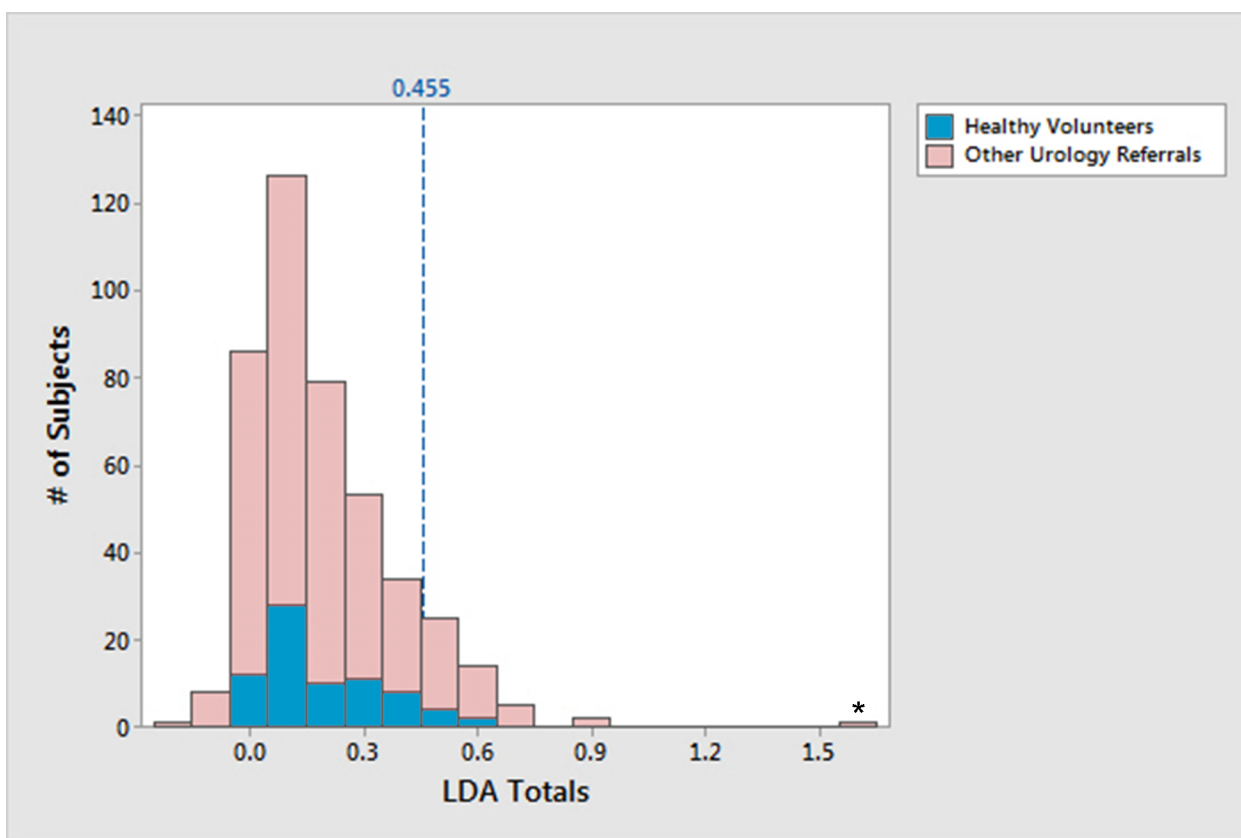
17 Ограничувања

- Менувањето на овие постапки може да ги промени резултатите од тестот. Резултатите од тестот Хpert Bladder Cancer Detection треба да се интерпретираат заедно со други лабораториски и клинички податоци кои му се достапни на лекарот.
- Резултатите од Хpert Bladder Cancer Detection беа потврдени со користење на процедурите дадени во овој прилог на пакувањето само со користење на примероците на урина земени од испитаници на возраст од 19 до 95 години.
- Хpert Bladder Cancer Detection открива mRNA на ABL1, CRH, IGF2, UPK1B и ANXA10 во примероци на урина од уринарање. Болестите и лековите кои предизвикуваат покачени нивоа на овие mRNA во урината може да доведат до позитивен резултат од тестирањето.
- Може да се појават погрешни резултати од тестот од неправилно земање, ракување или чување на примероците или мешање на примероците. Неопходно е внимателно почитување на упатствата во овој прилог во пакувањето за да се избегнат погрешни резултати.
- Интерференцијата со анализата може да се забележи кај присуството на албумин, билирубин, хемоглобин, цела крв, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), нитрофурантоин и феназопиридин-HCl. Максималните нивоа на овие супстанции што се толерираат, како што е наведено во Табела 7, се 1,92 g/dl за албумин, 11,25 mg/dl за билирубин, 0,153 g/dl за хемоглобин, 1 % за цела крв, 6e6 cfu/ml за *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml за *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml за *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/ml за BCG, 60 mg/dl за нитрофурантоин и 25,32 mg/dl за феназопиридин-HCl.
- Мутациите или полиморфизмите во регионите на поврзување на прајмерите или сондите може да доведат до погрешни, но веродостојни резултати.

18 Очекувани вредности

18.1 Вредности меѓу здравите волонтери и испитаниците со уролошки упат

Хpert Bladder Cancer Detection беше направен со примероци на урина од здрави волонтери и испитаници со уролошки упат без симптоми или историја на карцином на мочниот меур, како дел од студија за специфичност на анализата (погледнете и во Специфичност во Клинички резултати подолу). Распределбата на вкупната LDA е прикажана во Слика 9. Граничната вредност на анализата е означена со сина точкаста линија.

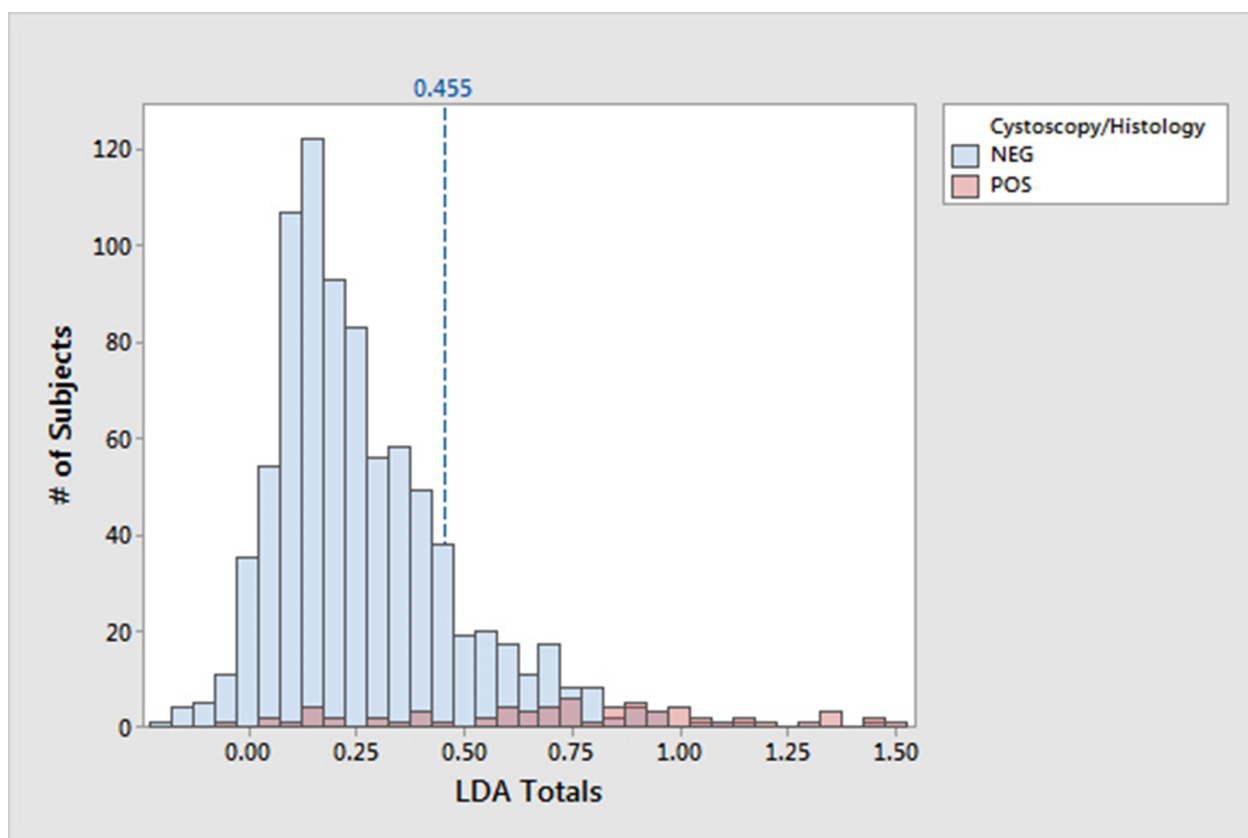


Слика 9. Хистограм на вкупната LDA на Xpert Bladder Cancer Detection меѓу здрави волонтери и други испитаници со уролошки упат

*Еден испитаник дијагностициран како карцином на мочниот меур прикажан како максимална вкупна LDA (крајно десна екстремна вредност)

18.2 Вредности меѓу пациенти со симптоми на карцином на мочниот меур

Распределбата на резултатите за вкупната LDA меѓу примероците земени во проспективна студија од испитаници кои покажуваат симптоми на карцином на мочниот меур е прикажана на Слика 10. (Погледнете и Дел 19.1. Резултати наспроти стандард на медицинска заштита). Распределбата е прикажана за испитаници кои имале (POS) и кои немале (NEG) карцином на мочниот меур врз основа на резултатите од цистоскопијата и хистологијата. Граничната вредност на анализата е означена со сина точкаста линија.



Слика 10. Хистограм на вкупната LDA на Xpert Bladder Cancer Detection меѓу испитаници со симптоми на карцином на мочниот меур

19 Карактеристики на резултатите

19.1 Резултати наспроти стандард на медицинска заштита

Карактеристиките на резултатите на Xpert Bladder Cancer Detection беа проценети во центри во САД, Канада и ЕУ. Испитаниците вклучуваа поединци кои покажуваат симптоми на карцином на мочниот меур. За целите на студијата, симптоматските пациенти беа дефинирани како оние кои покажуваат макроскопска (тешка) хематурија пријавена од пациентот или асимптоматска микрохематурија во рок од 12 седмици по вклучувањето во студијата. За испитаниците кои ги исполнуваа условите, беа земени примероци на урина од уринирање за тестирање со Xpert Bladder Cancer Detection. Резултатите од Xpert Bladder Cancer Detection беа споредени со цистоскопијата, со хистолошка потврда на позитивните и суспектните цистоскопии. Се сметаше дека пациентите со позитивни или суспектни цистоскопии но негативни хистолошки наоди се негативни за карцином на мочниот меур. Испитаниците со позитивни и/или суспектни резултати од цистоскопијата за кои немаше хистологија беа исклучени од анализата. На почетокот, вкупно 1124 испитаници беа вклучени во студијата, од кои 895 ги исполнуваа условите за вклучување и имаа важечки резултати од Xpert Bladder Cancer Detection.

Демографските податоци за 895-те испитаници се резимирани во Табела 2.

Табела 2. Резиме на демографските податоци - Студија за откривање на карцином на мочниот меур

Категорија	N(%)	
Пол	Машки	511 (57,1 %)
	Женски	384 (42,9 %)

Категорија		N(%)	
Раса	Белец	756	(84,5 %)
	Латиноамериканец	37	(4,1 %)
	Црнец или афроамериканец	81	(9,0 %)
	Азиец	9	(1,0 %)
	Друго	6	(0,7 %)
	Непознато	6	(0,7 %)
Историја на пушење	Тековен пушач	145	(16,2 %)
	Поранешен пушач	316	(35,3 %)
	Никогаш не пушел	434	(48,5 %)
Историја на хематурија	Тешка хематурија	487	(54,4 %)
	Асимптоматска микрохематурија	408	(45,6 %)
Возраст (години)			Средна вредност ± SD (опсег)
	Вкупно	895	62,3 ± 13,6 (19 - 95)
	Машки	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20 - 95)
	Женски	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19 - 88)

Вкупно, Xpert Bladder Cancer Detection покажа 75,8 % чувствителност и 84,6 % специфичност во однос на цистоскопијата/хистологијата (Табела 3). Чувствителноста меѓу туморите од висока класа беше 88,4 % [(38/43) 95 % CI: 75,5 - 94,9]. Чувствителноста меѓу туморите од ниска класа беше 52,2 % [(12/23) 95 % CI: 33,0 - 70,8].

Табела 3. Xpert Bladder Cancer Detection наспроти цистоскопија/хистологија

	Цистоскопија/Хистологија			
		Позитивен	Негативен	Вкупно
Xpert Bladder	Позитивен	50	128	178
	Негативен	16	701	717
	Вкупно	66	829	895
	Чувствителност	75,8 % (95 % CI: 64,2 - 84,5)		
	Специфичност	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)		
	Точност	83,9 % (95 % CI: 81,4 - 86,2)		
	Преваленца	7,4 % (95 % CI: 5,8 - 9,3)		

Тестовите Xpert Bladder Cancer Detection за 95,4 % (868/910) од студиските примероци беа успешни при првиот обид со вкупна стапка на неодреденост од 4,6 %. Неодредените случаи вклучуваа исходи со 19 резултати **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**, 19 резултати **ГРЕШКА (ERROR)** и четири **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**. Триесет и седум од 42-та неодредени случаи беа повторно тестирани, од кои 27 дадоа важечки резултати по повторната анализа. Вкупната стапка на успешност на анализата беше 98,4 % (895/910).

19.2 Специфичност

Освен клиничката специфичност од 84,6 % утврдена во студијата за откривање на карцином на мочниот меур, беше спроведена повеќецентарска проспективна студија за да се утврди специфичноста на Хперт Bladder Cancer Detection кај здрави волонтери и уролошки пациенти без претходна историја или клиничко досие за карцином на мочниот меур. На почетокот, вкупно 537 испитаници беа вклучени во студијата, од кои 508 ги исполнуваа условите за вклучување и имаа важечки резултати од Хперт Bladder Cancer Detection. Популацијата на пациенти е резимирана во Табела 4.

Табела 4. Резиме на демографските податоци - Студија за специфичност на Хперт Bladder Cancer Detection

Категорија		N(%)	
Пол	Машки	341 (67,1 %)	
	Женски	167 (32,9 %)	
Историја на пушење	Тековен пушач	52 (10,2 %)	
	Поранешен пушач	196 (38,6 %)	
	Никогаш не пушел	260 (51,2 %)	
Историја на карцином	Историја на GU ^a карцином	73 (14,4 %)	
	Историја на карцином што не е GU	32 (6,3 %)	
	Нема историја на карцином	403 (79,3 %)	
Возраст (години)		Средна вредност ± SD (опсег)	
	Вкупно	508	62,1 ± 15,1 (19 - 91)
	Машки	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20 - 91)
	Женски	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19 - 89)

^a GU = Генитоуринарен

Вкупната специфичност на Хперт Bladder Cancer Detection кај здрави волонтери и испитаници кои се појавија за уролошка процена без претходна историја или клиничко досие за карцином на мочниот меур беше 89,8 % (456/508). Примероците од 91,9 % (68/74) од здравите волонтери беа негативни според Хперт Bladder Cancer Detection. Резиме на вкупната специфичност и специфичноста по група е прикажано во Табела 5.

Табела 5. Хперт Bladder Cancer Detection наспроти клинички статус

Група	N	TP	FP	TN	FN	Специфичност (%) (95 % CI)
Здрави волонтери	74	НП	6	68	НП	91,9 % (83,4 - 96,2)
Друго	434	НП	46	388	НП	89,4 % (86,2 - 92,0 %)
Комбинирано	508	НП	52	456	НП	89,8% (86,8 - 92,1 %)

TP = вистински позитивен, FP = лажно позитивен, TN = вистински негативен, FN = лажно негативен. Друго = испитаници упатени на уролошка консултација без претходна историја на карцином на мочниот меур или клиничко досие за карцином на мочниот меур.

20 Аналитички резултати

20.1 Минимален внес за анализата

Концентрациите на клетки и mRNA на ABL1, кои се високо меѓусебно поврзани, нашироко се разликуваат меѓу примероците на урина. RT-PCR на ABL1 дава доверливи резултати до циклус 36,0. ABL1 служи како контрола за соодветност на примерокот (SAC) и максимално дозволеният праг на циклусот за важечки резултат од тестот е поставен на 36,0, дефинирајќи го минималниот внес за анализата. Со користење на оваа гранична вредност на соодветноста на примерокот со 895 примероци на урина од уринарање, стапката на неодреденост беше 4,6 %, чувствителноста беше 75,8 %, а специфичноста беше 84,6 % (погледнете во Дел 19).

Резултатите од анализата беа тестирани во близина на граничната вредност на соодветноста на примерокот и минималната концентрација на клетки потребна за задоволување на барањето за соодветност на примерокот беше проценета со две клеточни линии (SW780, ATCC® CRL-2169 и BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Прво, беа подготвени слепи примероци (n = 30) со додавање поединечни примероци на урина во еднакви волумени на реагенс за транспорт на урина Xpert и филтрирање за отстранување на ендогените клетки. Беа тестирани две копии со секој од двете серии на реагенси за секој примерок на урина. Сите резултати од тестирањето беа **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** бидејќи не беше откриена ABL1 или прагот на циклусот беше поголем од 36,0. Преостанатите волумени на слепите примероци потоа беа групирани и искористени како разредувач за растворите за разредување на клеточните линии.

Минималната потребна концентрација на клетки за да се постигнат 19 од 20 копии со праг на циклусот на ABL1 еднаков или помал од 36,0 беше проценета со користење логистичка регресија и со тестирање копии од 20 во најмалку пет концентрации во три денови за тестирање. Студијата беше спроведена со две различни серии на Xpert Bladder Cancer Detection и резултатите се резимираани во Табела 6.

Табела 6. Минимален внес за анализата кај Xpert Bladder Cancer Detection

Клеточна линија	Процени за минимален внес за анализата (во клетки/ml неконзервиран примерок) (Logit) (долни и горни 95 % интервали на доверба)	
	Серија 1	Серија 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 Аналитичка специфичност

Прајмерите и сондите во Xpert Bladder Cancer Detection се дизајнирани за засилување на mRNA и за избегнување на засилувањето на човечката геномска ДНК. За да се утврди дали Xpert Bladder Cancer Detection ја засилува и открива човечката геномска ДНК, човечка геномска ДНК (Promega G304A) беше директно воведена во анализата RT-PCR со концентрации од 40 ng/ml, 400 ng/ml и 4 µg/ml. Беа тестирани осум копии по концентрација на човечка геномска ДНК и осум контроли без додадена ДНК. Резултатите за прагот на циклусот за сите цели (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH и IGF2) беа нула (цели не се откриени) кај сите копии. Овие резултати покажуваат дека со Xpert Bladder Cancer Detection не е откриена вкрстена реактивност со човечката геномска ДНК. Исто така, човечката геномска ДНК не интерферираше со реакцијата на СИС во тестираните концентрации.

20.3 Интерферирачки супстанци

Во неклиничка студија, со Xpert Bladder Cancer Detection беа проценети 26 потенцијално интерферирачки супстанции, вклучувајќи три микроорганизми кои може да се присутни во примероци на урина од уринарање.

За да се утврди дали присуството на потенцијално интерферирачки супстанции предизвикало интерференција со анализата, примероци на осум негативни копии и осум позитивни копии беа тестирани по супстанца. Беа подготвени и тестирани раствори на потенцијално интерферирачки супстанции во концентрации од или над оние наведени во Табела 7, што ја наведува максималната концентрација што се толерира за секоја супстанца. Сите поединечни примероци беа конзервирани со нивно додавање во еднаков волумен на реагенс за транспорт на урина Xpert, а потоа беа комбинирани за да се создадат и негативни и позитивни групи. Супстанците и организмите потоа беа разредени во негативни и позитивни групи за тестирање.

Беше проценет ефектот на секоја потенцијално интерферирачка супстанца врз позитивните и негативните копии со споредба на вкупната LDA создадена во присуство на супстанцата со вкупната LDA од контролите кои ја немаа супстанцата.

Од 26-те потенцијално интерферирачки супстанции, супстанците или микроорганизмите што предизвикаа **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** резултати од тестот беа *Pseudomonas aeruginosa* во концентрација од $6e8$ cfu/ml и *Candida albicans* во концентрација од $6e7$ cfu/ml урина. Три супстанции предизвикаа резултати од тестот **ГРЕШКА (ERROR)**: нитрофурантоин (во концентрација од 75 mg/dl), феназопиридин-НСI (во концентрација од 33,75 mg/dl) и хемоглобин (во концентрација од 0,77 g/dl), иако хемоглобинот не покажа грешки во повисоки концентрации (до 2 g/dl). Шест супстанции предизвикаа статистички значителни инхибиторни ефекти врз резултатот за вкупната LDA кои отстапуваа повеќе од две стандардни девијации од контролната средна вредност: албумин (во концентрација од 2,4 g/dl), хемоглобин (во концентрација од 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (во концентрација од $6e6$ cfu/ml), билирубин (во концентрација од 15 mg/dl), *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) (во концентрација од $5,5e6$ cfu/ml) и цела крв (во концентрација од 1,5 %). За овие супстанции, беа направени титрации и беа утврдени максималните концентрации што се толерираат и се наведени во Табела 7.

Табела 7. Тестирани супстанции и максимални концентрации што се толерираат

Аналит	Концентрација на тестот ^a	
	(Единици SI)	(Претворени единици)
Можни составни делови на урината		
Албумин	30 g/l	1,92 g/dl
Аскорбинска киселина (витамин Ц)	342 μ mol/l	6 mg/dl
Билирубин (неконјугиран)	192,4 μ mol/l	11,25 mg/dl
Кофеин	308 μ mol/l	598 μ g/l
Етанол	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Гликоза	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Хемоглобин	12 g/l	0,153 g/dl
Леукоцити	нп	1e5/ml
Мочна киселина	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Натриум хлорид	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Никотин	6,2 μ mol/l	100,6 μ g/dl
Цела крв	нп	1 % волумен/волумен
Можни микробни загадувачи		
<i>Candida albicans</i>	нп	$6e6$ cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	нп	$6e5$ cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	нп	$6e7$ cfu/ml
Терапевтски средства		
ацетаминофен	199 μ mol/l	30 μ g/ml
<i>Bacillus Calmette-Guerin</i> (BCG)	нп	1e6 cfu/ml
доксциклин	67,5 μ mol/l	3 mg/dl
митомицин Ц	448,7 μ mol/l	15 mg/dl
ацетилсалицилна киселина	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
тиотепа	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
ампицилин	152 μ mol/l	1,72 mg/dl

Аналит	Концентрација на тестот ^a	
	(Единици SI)	(Претворени единици)
доксорубицин-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
нитрофурантоин	2,5 mmol/l	60 mg/dl
феназопиридин-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
триметоприм	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Концентрации за неконзервирана (чиста) урина

20.4 Вкрстена контаминација

Направена е студија за да се покаже дека вградените патрони за еднократна употреба GeneXpert ја сведуваат на минимум вкрстената контаминација од многу високопозитивни примероци во последователен циклус на негативни примероци во истиот модул на GeneXpert. Студијата се состоеше од негативен примерок обработен во истиот модул на GeneXpert веднаш по високопозитивен примерок на карцином на мочниот меур. Високопозитивниот примерок се состоеше од клеточните линии SW780 (ATCC® CRL-2169) во концентрација од $1,5 \times 10^5$ клетки/ml и BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) во концентрација од $2,5 \times 10^4$ клетки/ml, во заднина од 50 % реагенс за транспорт на урина Xpert и 50 % синтетичка урина. Шемата на тестирање беше повторена 43 пати со користење единечен модул на GeneXpert за вкупно 21 високопозитивни и 22 негативни примероци. Сите 21 високопозитивни примероци беа правилно дадени како **ПОЗИТИВЕН (POSITIVE)**. Дваесет и еден од негативните примероци беа правилно дадени како **НЕГАТИВЕН (NEGATIVE)**, а еден негативен примерок беше даден како **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** бидејќи вредноста на прагот на циклусот на CIC беше надвор од важечкиот опсег.

20.5 Репродуцибилност на анализата

Репродуцибилноста на Xpert Bladder Cancer Detection беше проценета со користење панел од пет примероци подготвени во заднинска матрица од 50 % реагенс за транспорт на урина Xpert и 50 % урина, и опфаќајќи го опсегот за известување на LDA. Два оператори во секој од трите студиски центри тестираа еден панел од пет примероци во период од девет дена за тестирање (пет примероци x девет дена x два оператори x две копии x три центри). Беа употребени три серии патрони Xpert Bladder Cancer Detection во секој од трите центри за тестирање. Xpert Bladder Cancer Detection беше направен во согласност со процедурата на Xpert Bladder Cancer Detection.

Репродуцибилноста на Xpert Bladder Cancer Detection беше проценета во поглед на вкупната LDA за секој примерок, во однос на очекуваните вредности. Средната вредност, стандардната девијација (SD) и коефициентот на варијација (CV) меѓу-центрите, меѓу-сериите, меѓу-деновите, меѓу-операторите и во рамки на-анализите за секој член на панелот се претставени во Табела 8.

Табела 8. Резиме на податоците за репродукцибилноста

Очекувана вкупна LDA	Вистинска (95 % CI)	N	Центар/ Институција		Серија		Ден		Оператор/ циклус		Во рамки на циклусот		Вкупно	
			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

Очекувана вкупна LDA	Вистинска (95 % CI)	N	Центар/ Институција		Серија		Ден		Оператор/ циклус		Во рамки на циклусот		Вкупно	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
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

а. (%) е придонес на компонентата на варијансата во вкупната CV.

21 Референци

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 Локации на седиштата на Cepheid

Корпоративно седиште

Телефон: + 1 408 541 4191 Факс: + 1 408 541 4192

Европско седиште

Телефон: + 33 563 825 300 Факс: + 33 563 825 301

23 Техничка помош

Соберете ги следните информации пред да стапите во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid:

- Име на производот
- Број на серијата
- Сериски број на инструментот
- Пораки за грешка (ако има)
- Верзија на софтверот и, ако е применливо, број на ознаката за сервис на компјутерот

Пријавете сериозни инциденти поврзани со тестот до Цефејд и надлежниот орган на земјата -членка во која се случил сериозниот инцидент.

Информации за контакт

Соединети Држави

Телефон: + 1 888 838 3222

Е-пошта: techsupport@cepheid.com









Франција








Телефон: + 33 563 825 319

Е-пошта: support@cepheideurope.com

Информациите за контакт за сите канцеларии за техничка поддршка на Cepheid се достапни на нашата интернет-страница: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Табела на симболи

Симбол	Значење
	Каталожки број
	Медицински уред за <i>ин витро</i> дијагностика
	Ознака CE – Европска сообразност
	Да не се употребува повторно
	Внимание
	Рок на траење
	Шифра на серијата
	Погледнете го упатството за употреба

Симбол	Значење
	Предупредување
	Производител
	Земја на производство
	Содржи доволно за <i>n</i> тестови
CONTROL	Контрола
	Ограничување на температурата
EC REP	Овластен претставник во Европската заедница
	Биолошки ризици
CH REP	Овластен претставник во Швајцарија
	Увозник



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 Историја на ревизии

Дел	Опис на промената
Табела на симболи	Додадени се CH REP и симболите и дефинициите на увозникот во табелата за симболи. Додадени се CH REP и информации за увозникот со адреса во Швајцарија.
Историја на ревизии	Ажурирана е табелата Историја на ревизии.