

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Pokyny na používanie

IVD CE

Vyhľadania o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

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[®] sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2016 – 2023 Cepheid.

Podrobný zoznam zmien nájdete v histórii revízií.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Iba na *in vitro* diagnostiku.

1 Obchodný názov

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Bežne používaný názov

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Určené použitie

Xpert Bladder Cancer Detection, vykonávaný na prístrojových systémoch Cepheid GeneXpert[®], je kvalitatívny diagnostický test *in vitro* určený na monitorovanie recidívy rakoviny močového mechúra u dospelých pacientov, u ktorých bola predtým diagnostikovaná rakovina močového mechúra. Test používa vzorku vyprázdneného moču a meria hladinu piatich cieľových mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) prostredníctvom reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) v reálnom čase. Test Xpert Bladder Cancer Detection je indikovaný ako pomôcka štandardného klinického hodnotenia pri monitorovaní recidívy karcinómu močového mechúra u dospelých pacientov, ktorým bol predtým diagnostikovaný karcinóm močového mechúra a má sa používať v spojení s ďalšími klinickými mierami na posúdenie recidívy ochorenia.

4 Súhrn a vysvetlenie

Uroteliálny karcinóm močového mechúra (UBC) je 7. najrozšírenejším karcinómom u mužov a 17. najrozšírenejším karcinómom už žien celosvetovo.¹ UBC je rozšírenejší v rozvinutých krajinách a je 4., resp. 9. najrozšírenejším karcinómom u mužov, resp. žien v krajinách Západu. Sedemdesiatpäť percent nových diagnostikovaných UBC sú svalovo neinvazívne karcinómy, kým zvyšných 25 % diagnóz sú svalovo invazívne, vyžadujúce radikálne intervencie.¹ Frekvencia UBC v kombinácii s najvyššou mierou recidívy zo všetkých karcinómov predstavuje extrémnu záťaž systémov zdravotnej starostlivosti z hľadiska nákladov. Incidencia UBC v určitých krajinách klesá, čo sa považuje za súvisiace so znížením používania tabaku a zlepšením priemyselnej hygieny vo vysokorizikových zamestnaniach. Usudzuje sa však, že celosvetová záťaž stúpa, a to primárne v rozvíjajúcich sa krajinách, najmä v Číne, kde je rozšírené fajčenie a populácia je početná. Miera prevalencie UBC je najvyššia zo všetkých urologických karcinómov.¹ V Spojených štátoch incidencia karcinómu močového mechúra naďalej stúpa v starnúcej populácii, pričom najaktuálnejšie odhady sú viac než 74 000 prípadov v roku 2015. V Spojených štátoch navyše žije 500 000 pacientov s karcinómom močového mechúra.² V Európskej únii (EÚ) je vekovo štandardizovaná miera incidencie 27 na 100 000 mužov a šesť na 100 000 žien. Incidencia, prevalencia a mortalita sa líšia medzi regiónmi a krajinami.¹ Karcinóm močového mechúra postihuje v Spojených štátoch a Európe väčšinou ľudí starších ako 60 rokov.² Miery incidencie sú takmer štyrikrát vyššie u mužov ako u žien a najvyššie sú u belochov.²

Karcinóm močového mechúra sa najčastejšie prejavuje mikroskopickou alebo bezbolestnou hrubou hematúriou, ktoré sa pozorujú u približne 80 – 90 % pacientov diagnostikovaných s karcinómom močového mechúra. Ľudia, u ktorých sa prvotne odhalí pokročilé ochorenie, majú vyššiu pravdepodobnosť výskytu príznakov iných ako hematúria, napríklad bolesti chrbta alebo panvy. Klinický prejav u väčšiny pacientov je nepozorovateľný a diagnóza si vyžaduje invazívnejšie vyšetrenia.

Karcinóm močového mechúra má najvyššiu mieru recidívy zo všetkých malignít, často až 70 % v priebehu piatich rokov od úspešnej liečby. Hoci väčšinu pacientov s karcinómom močového mechúra možno úspešne liečiť liečbou s ušetrením orgánu, u väčšiny dôjde buď k recidíve, alebo k progresii. Vysoká miera recidívy/progresie si vyžaduje dôkladné a presné monitorovanie ako prostriedok včasnej diagnostiky a liečby. Takéto monitorovanie dramaticky zlepšuje prežívanie.³

V súčasnosti existuje potreba riešenia testovania symptomatických pacientov so zvýšenou citlivosťou a zlepšeným časom spracovania. Test Xpert Bladder Cancer Detection používa prístrojové systémy GeneXpert od spoločnosti Cepheid na meranie expície piatich cieľov mRNA vo vzorke vyprázdneného moču v samostatnom zásobníku. Toto jednoduché a rýchle riešenie vyžaduje menej než dve minúty ručnej manipulácie s celkovým časom spracovania približne 90 minút.

5 Princíp postupu

Prístrojový systém GeneXpert automatizuje a integruje spracovanie vzoriek, amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií v jednoduchých alebo zložitých vzorkách s použitím polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a reverznej transkriptázovej analýzy (RT-PCR) v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systémy si vyžadujú použitie jednorazových zásobníkov, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha proces PCR. Keďže zásobníky sú samostatné komponenty a vzorky nikdy neprídu do kontaktu s funkčnými časťami prístrojových modulov, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný opis systému nájdete v *príručke operátora systému GeneXpert Dx* alebo *príručke operátora systému GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje činidlá na detekciu piatich cieľov mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2). ABL1 slúži ako kontrola primeranosti vzorky (SAC). ABL1 zaisťuje, že vzorka obsahuje ľudské bunky a ľudskú RNA. Pre platný výsledok testu sa vyžaduje pozitívny signál ABL1. Test obsahuje aj kontrolu skúšky sondy (PCC), ktorá overuje rehydratáciu činidiel, plnenie skúmavky PCR v zásobníku, integritu sondy a stabilitu farbiva. Súčasťou každého zásobníka je interná kontrola spoločnosti Cepheid (CIC) určená na detekciu inhibície RT-PCR v reálnom čase súvisiacu so vzorkou.

Vzorky moču sa musia najprv ošetriť súpravou činidla na prenos moču Xpert® prenesením 4,5 ml moču do skúmavky s činidlom na prenos moču a jej prevrátením trikrát, aby sa premiešala. Prenosová pipeta dodaná s testom Xpert Bladder Cancer Detection sa používa na prenos 4 ml ošetrovaného moču do komory na vzorku v zásobníku.

Všetky činidlá potrebné na prípravu vzorky a analýzu RT-PCR sú vopred naplnené v zásobníku. Bunky vo vzorke moču sa zachytia na filtri a lýzujú ultrazvukom. Uvoľnená nukleová kyselina sa eluuje, zmieša so suchými činidlami RT-PCR a roztok sa preniesie do reakčnej skúmavky na RT-PCR a detekciu. Čas potrebný na získanie výsledkov je približne 90 minút.

Test Xpert Bladder Cancer Detection poskytuje **POZITÍVNE (POSITIVE)** alebo **NEGATÍVNE (NEGATIVE)** výsledky testu na základe výsledkov algoritmu lineárnej diskriminačnej analýzy (LDA), ktorý používa výsledky prahovej hodnoty cyklu (Ct) z piatich cieľov mRNA. Na to, aby bol výsledok testu **POZITÍVNE (POSITIVE)**, nie je nutné detegovať všetky ciele mRNA.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytované materiály

Súprava Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje dostatok činidiel na spracovanie 10 kontrol kvality a/alebo vzoriek moču ošetrených súpravou činidla na prenos moču Xpert (katalógové č. GXUTR-CE-30). Súprava Xpert Bladder Cancer Detection obsahuje tieto zložky:

Zásobníky testu Xpert Bladder Cancer Detection s integrovanými reakčnými skúmavkami	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované) • Elučné činidlo 	1 na každý zásobník 1,5 ml na zásobník
Jednorazové prenosové pipety	Desať v 1 vrecúšku na súpravu
CD	1 v každej súprave
<ul style="list-style-type: none"> • Súbor s definíciou analýzy • Pokyny na použitie (Príbalová informácia) 	

Poznámka Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú dostupné na adrese www.cephheid.com alebo <https://www.cephheidinternational.com> na karte **PODPORA (SUPPORT)**.

Poznámka Hovädzí sérový albumín (BSA) v guľôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

7 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky a činidlá testu Xpert Bladder Cancer Detection uchovávajúte pri teplote 2 – 28 °C.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.
- Zásobník použite do 30 minút od otvorenia veka.
- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.

8 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Súprava činidla na prenos moču Xpert (katalógové č. GXUTR-CE-30) na oštiepenie primárnych vzoriek moču. Súprava obsahuje činidlo na prenos moču Xpert a prenosovú pipetu.
- Prístrojové systémy GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač, snímač čiarových kódov a príručka operátora.
 - Pre systém GeneXpert Dx: Softvér GeneXpert Dx verzie 4.7b alebo novšej
 - Pre systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity-48s: Softvéru Xpertise verzie 6.4b alebo novšej
- Tlačiareň: Ak sa vyžaduje tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.

9 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Iba na *in vitro* diagnostiku.
- So všetkými biologickými vzorkami je potrebné manipulovať ako so zdrojom prenosu infekčných látok. So všetkými ľudskými vzorkami je potrebné manipulovať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Pokyny pre manipuláciu so vzorkami má k dispozícii Svetová zdravotnícka organizácia alebo Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb v USA.
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Výkonnostné charakteristiky tohto testu boli stanovené výhradne s typmi vzoriek uvedenými v časti Určené použitie. Výkonnosť tejto analýzy s inými typmi vzoriek alebo vzorkami nebola stanovená.
- Vzorky moču sa musia ošetriť pomocou súpravy činidla na prenos moču Xpert (katalógové č. GXUTR-CE-30).
- Neotvárajte zásobník testu Xpert Bladder Cancer Detection okrem pridávania vzorky oštrenej činidlom na prenos moču Xpert.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý spadol alebo sa s ním triaslo.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert Bladder Cancer Detection sa používa na spracovanie jedného testu. Použitý zásobník nepoužívajte opakovane.
- Jednorazová pipeta sa používa na prenos jedinej vzorky. Použitý jednorazový pipety nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, ak je vlhký alebo ak je poškodené tesnenie veka.
- Štítky s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítky s čiarovým kódom.
- Aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek a činidiel, odporúča sa správna laboratórna prax, vrátane výmeny rukavíc medzi manipuláciami so vzorkami pacientov.
- Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých činidiel sa obráťte na personál zodpovedný za environmentálny odpad svojej inštitúcie. Pozrite si štátne, krajské alebo miestne predpisy, pretože sa môžu líšiť od federálnych predpisov o likvidácii odpadu. Tento materiál môže mať vlastnosti nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné zneškodnenie. Inštitúcie si musia pozrieť požiadavky na likvidáciu nebezpečného odpadu.

10 Chemické nebezpečenstvo

Podľa nariadenia (ES) č. 1272/2008 (CLP) sa tento materiál nepovažuje za nebezpečný.

11 Odber, preprava a uskladnenie vzorky

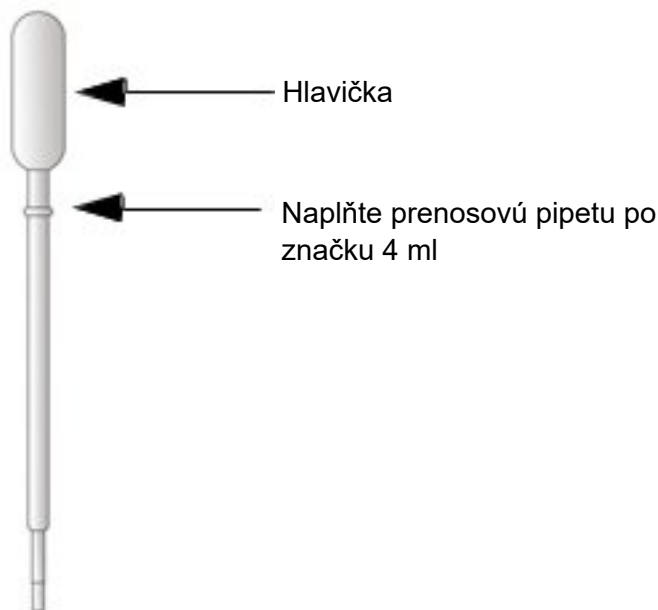
- Používajte jedine so vzorkami moču ošetrenými súpravou činidla na prenos moču Xpert (katalógové č. GXUTR-CE-30). Pri odbere vzoriek moču a manipulácii s nimi postupujte podľa pokynov výrobcu.
- Vzorky moču sa musia preniesť do skúmaviek s činidlom na prenos moču Xpert do jednej hodiny od primárneho odberu. Pred prenosom moču do skúmavky s činidlom na prenos moču Xpert sa uistite, že pohárik na odber moču bol trikrát prevrátený, aby sa premiešal.
- Vzorky moču uchovávané v skúmavkách s činidlom na prenos moču Xpert sa musia preniesť do laboratória pri teplote 2 – 28 °C.
- Vzorky moču v skúmavkách s činidlom na prenos moču Xpert sú stabilné maximálne sedem dní pri teplote 2 – 28 °C pred testovaním testom Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Postupy

12.1 Príprava zásobníka

Dôležité Test spustíte do 30 minút od prídania vzorky do zásobníka.

1. Vyberte zásobník z balenia.
2. Trikrát prevráťte skúmavku s činidlom na prenos moču Xpert, aby sa premiešala.
3. Otvorte kryt zásobníka.
4. Otvorte kryt prenosovej skúmavky.
5. Naplňte vzorku po značku 4 ml.
 - a) Stlačte hlavičku prenosovej pipety.
 - b) Vložte pipetu do prenosovej skúmavky.
 - c) Uvoľnite hlavičku, aby sa prenosová pipeta naplnila po značku 4 ml.
 - d) Zvyšok vzorky uchovajte pri teplote 2 – 28 °C pre prípad nutnosti opakovania testu.



Obrázok 1. Prenosová pipeta testu Xpert Bladder Cancer Detection

6. Obsah pipety vyprázdňte do komory na vzorku v zásobníku.



Obrázok 2. Zásobník testu Xpert Bladder Cancer Detection (pohľad zhora)

7. Zatvorte kryt zásobníka.

12.2 Spustenie testu

Dôležité

Pred spustením testu sa uistite, že do softvéru je importovaný súbor s definíciou analýzy (ADF) pre test Xpert Bladder Cancer Detection.

V tejto časti sú uvedené predvolené kroky na prevádzku softvéru prístroja GeneXpert. Podrobné pokyny nájdete v *príručke operátora systému GeneXpert Dx* alebo *príručke operátora systému GeneXpert Infinity* v závislosti od modelu, ktorý používate.

Poznámka

Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnutie prístroja GeneXpert:

- ak sa používa prístroj GeneXpert Dx, najskôr zapnite prístroj a potom počítač. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.

alebo

- Ak používate prístroj GeneXpert Infinity, zapnite ho. Softvér Xpertise sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows.

2. Do softvéru prístroja GeneXpert sa prihláste pomocou svojho mena používateľa a hesla. V okne systému GeneXpert kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (GeneXpert Dx) alebo kliknite na položky **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (Infinity). Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**.

3. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky súvisí s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa kontextové okno **Skenovať zásobník (Scan Cartridge)**.

4. Naskenujte čiarový kód na zásobníku testu Xpert Bladder Cancer Detection. Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: **Výber analýzy (Select Assay)**, ID šarže činidla (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN).

5. Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Odoslať (Submit)** (Infinity). Ak je to potrebné, zadajte svoje heslo.

6. V prípade systému GeneXpert Infinity položte zásobník na dopravník. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

alebo

V prípade prístroja GeneXpert Dx:

- a) Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
- b) Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikáť. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
- c) Počkajte, kým systém neodomkne dvierka modulu, a otvorte ich. Vytiahnite zásobník.

- d) Použité zásobníky zlikvidujte v príslušných nádobách na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie. Pozrite Časť 9. Varovania a bezpečnostné opatrenia.

13 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke operátora systému *GeneXpert Dx* alebo *príručke operátora systému GeneXpert Infinity*, v závislosti od modelu prístroja, ktorý používate.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobrazíť výsledky (View Results)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne Zobrazenie výsledkov (View Results) zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

14 Kontrola kvality

Zabudované kontroly kvality

Každý test obsahuje internú kontrolu (CIC), kontrolu skúšky sondy (PCC) a kontrolu ABL1.

- **Interná kontrola spoločnosti Cepheid (CIC):** CIC je kontrola Armored RNA® vo forme suchej guľôčky, ktorá je súčasťou každého zásobníka na detekciu inhibície RT-PCR súvisiacej so vzorkou. Ak sú validované kritériá prijateľnosti splnené, kontrola CIC je úspešná.
- **Kontrola skúšky sondy (PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Ak sú validované kritériá prijateľnosti splnené, kontrola PCC je úspešná.
- **Kontrola ABL1:** Táto kontrola primeranosti vzorky (SAC) zaisťuje, že vzorka obsahuje ľudské bunky a ľudskú RNA. Pre platný výsledok testu sa vyžaduje signál ABL1. Negatívny výsledok ABL1 znamená, že vzorka neobsahuje dostatok ľudských buniek alebo že degradovala.
- **Externé kontroly (nie sú súčasťou dodávky):** Externé kontroly sa musia podľa potreby používať v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

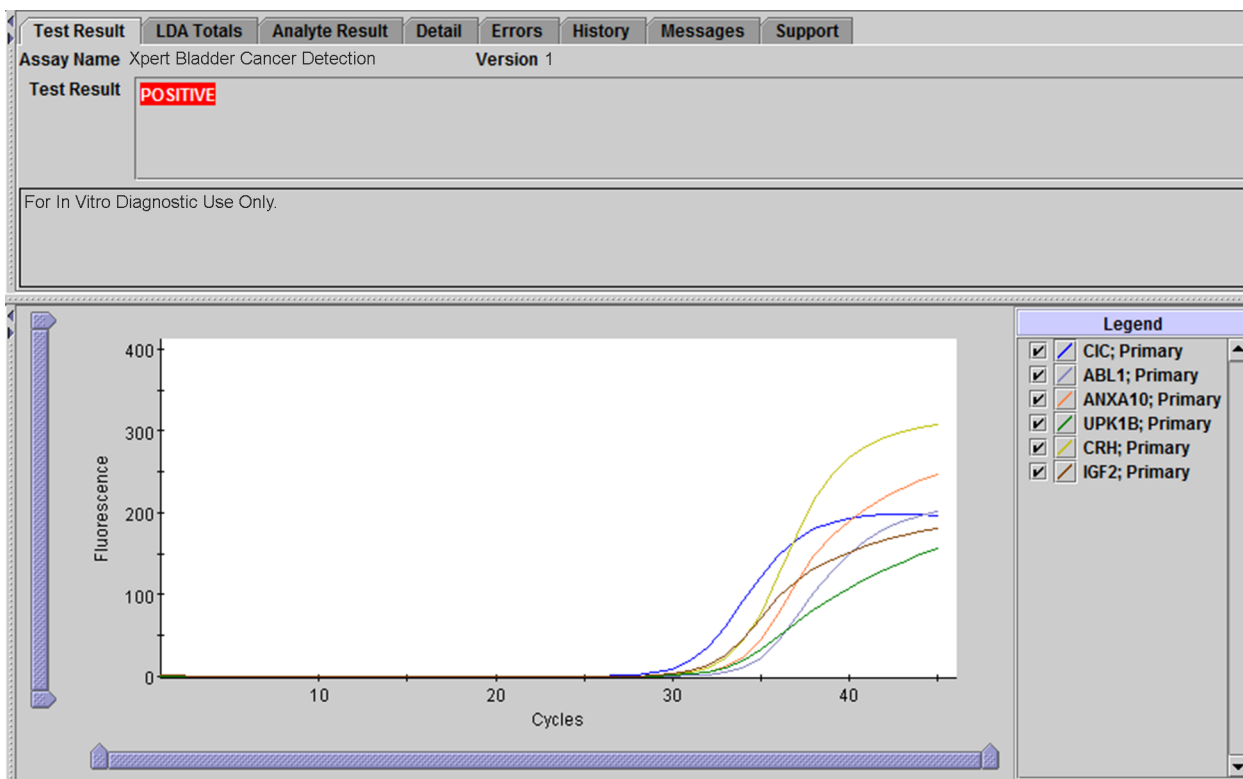
15 Interpretácia výsledkov

Výsledky sa interpretujú prístrojovým systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a zobrazia sa v okne **Zobrazíť výsledky (View Results)** na kartách Výsledky testu (Test Results), Celkové hodnoty LDA (LDA Totals) a Výsledok analytu (Analyte Result). Výsledky testu, celkové hodnoty LDA a výsledky analytu sa zobrazia aj v správe Správa testu (Test Report).

Tabuľka 1. Reprezentatívne výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection a interpretácia

Výsledok	Interpretácia
----------	---------------

Výsledok	Interpretácia
POZITÍVNE (POSITIVE) Pozri Obrázok 3 a Obrázok 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Celková hodnota LDA (výsledok algoritmu, ktorý používa hodnoty Ct pre ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) je rovnaká alebo vyššia ako medzná hodnota. • Celková hodnota LDA musí byť v rámci platného rozsahu –20 až 20. • ABL1: ABL1 Ct je v rámci platného rozsahu. • CIC: Neuplatňuje sa. Výsledky CIC sú ignorované, pretože ciele analýzy v pozitívnych vzorkách môžu narúšať túto kontrolu. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NEGATÍVNE (NEGATIVE) Pozri Obrázok 5 a Obrázok 6.	<ul style="list-style-type: none"> • Celková hodnota LDA je nižšia ako medzná hodnota. • ABL1: ABL1 Ct je v rámci platného rozsahu. • CIC: CIC Ct je v rámci platného rozsahu. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID) Pozri Obrázok 7 a Obrázok 8.	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť. <ul style="list-style-type: none"> • ABL1 a CIC: Hodnoty ABL1 Ct a/alebo CIC Ct nespĺňajú kritériá prijateľnosti alebo jedna alebo viacero rastových kriviek nespĺňa kritériá prijateľnosti. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné. • Bunkový obsah vo vzorke je príliš nízky, PCR bola inhibovaná alebo vzorka nebola správne odobratá.
CHYBA (ERROR)	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť. <ul style="list-style-type: none"> • PCC – ZLYHANIE (FAIL); všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal. • Možné dôvody chyby zahŕňajú nesprávne naplnenie reakčnej skúmavky, detekciu problému s integritou reakčnej sondy, prekročenie limitov tlaku alebo detekciu chyby polohy ventilu.
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových mRNA nie je možné stanoviť. <ul style="list-style-type: none"> • ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal. • PCC – Neuplatňuje sa (NA).

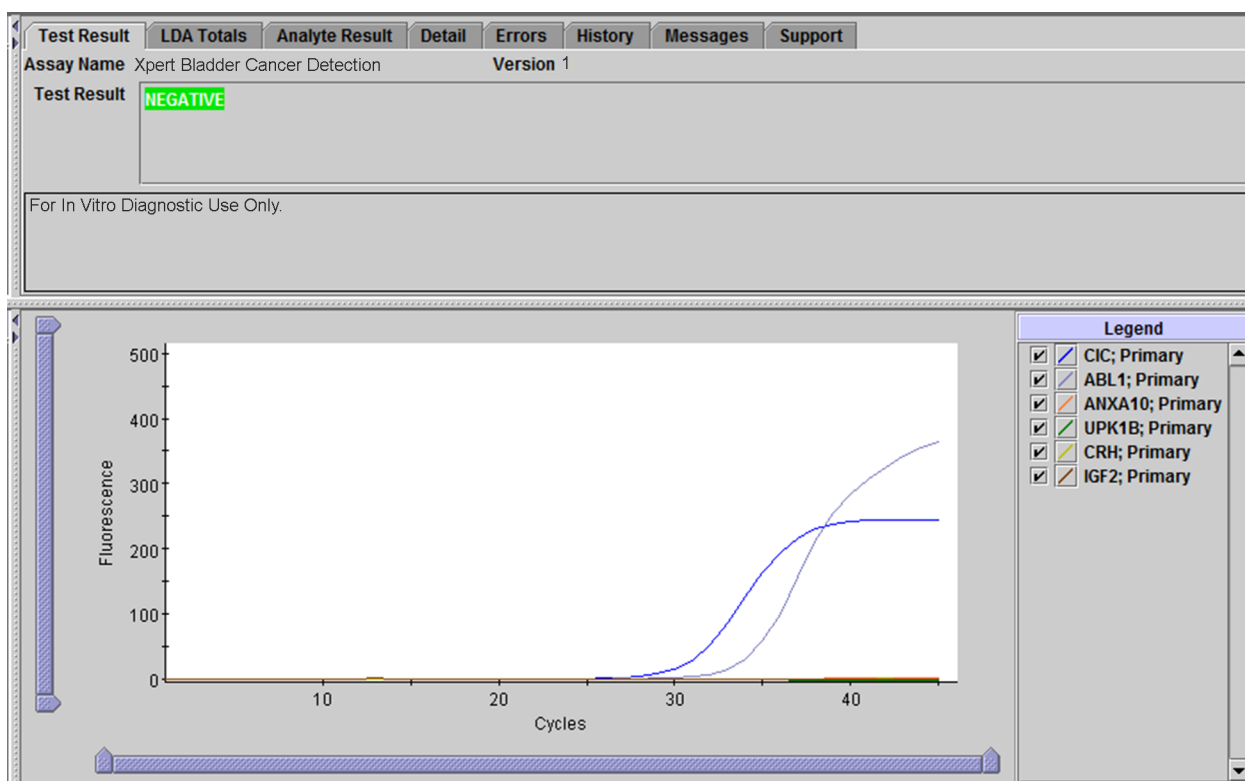


Obrázok 3. POZITÍVNY VÝSLEDOK

The screenshot shows the 'LDA Totals' tab of the software. It contains a table with the following data:

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

Obrázok 4. Celková hodnota LDA – POZITÍVNY VÝSLEDOK

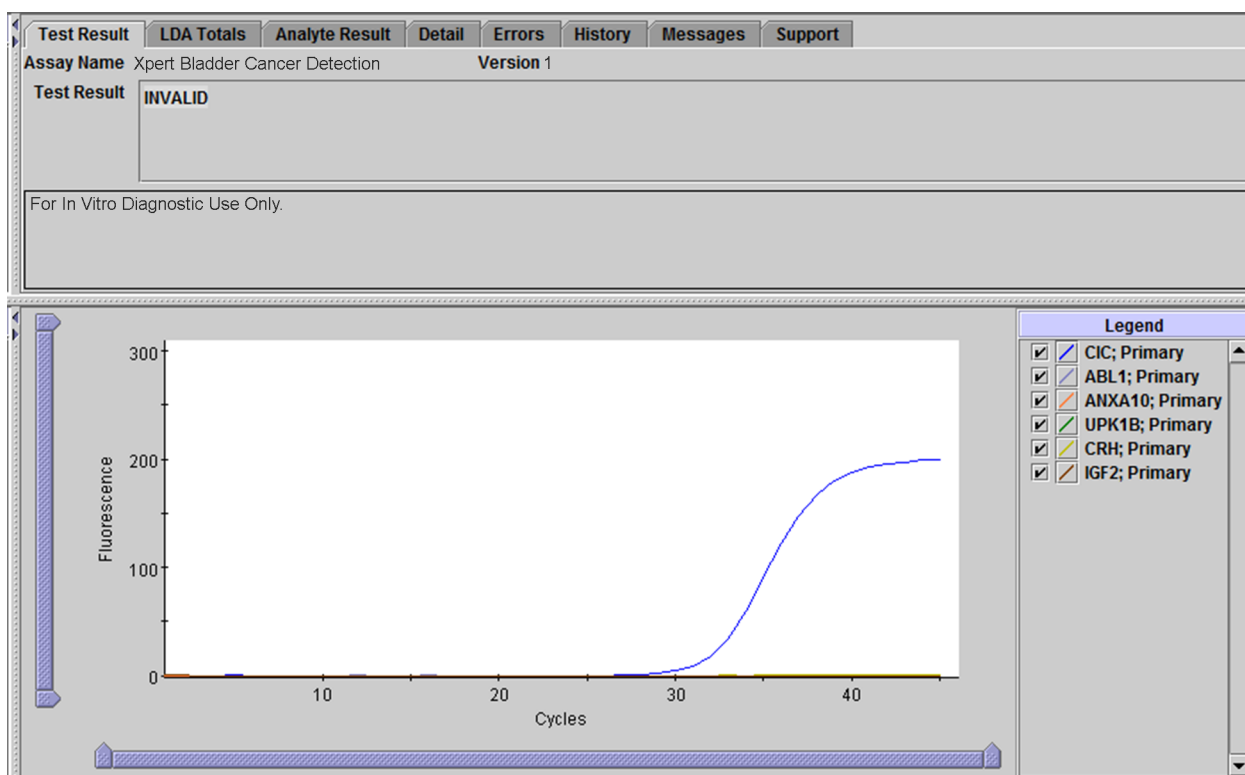


Obrázok 5. NEGATÍVNY VÝSLEDOK

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

Obrázok 6. Celková hodnota LDA – NEGATÍVNY VÝSLEDOK



Obrázok 7. NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)

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

Obrázok 8. Celková hodnota LDA – NEPLATNÝ VÝSLEDOK

16 Opakovanie testov

16.1 Postup opakovania testovania

Na opakovanie testu v prípade výsledku **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** použite nový zásobník (zásobník znovu nepoužívajte).

1. Vyberte nový zásobník so súpravy.
2. Pozri Časť 12.1. Príprava zásobníka a Časť 12.2. Spustenie testu.

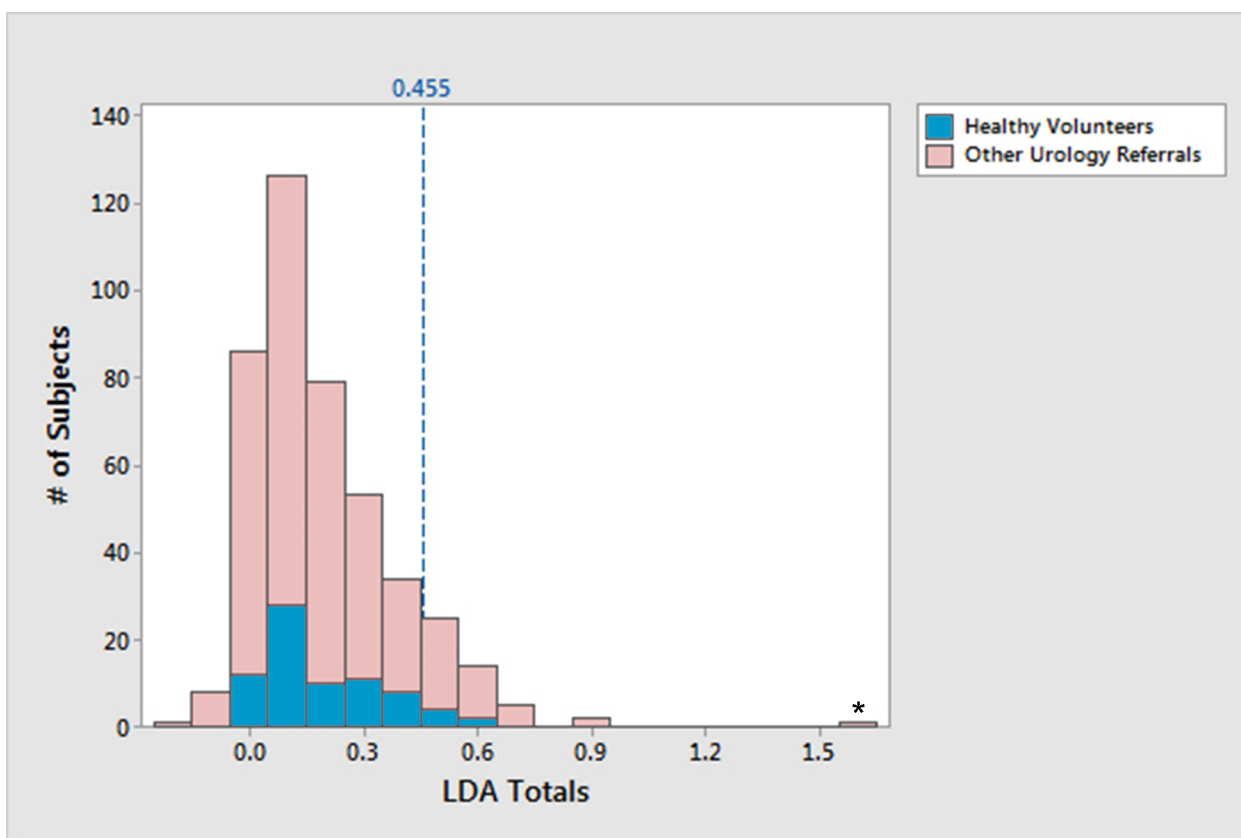
17 Obmedzenia

- Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu. Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Výkon testu Xpert Bladder Cancer Detection sa overoval pomocou postupov uvedených v tomto príbalovom letáku iba s použitím vzoriek moču odobratých od účastníkov vo veku od 19 do 95 rokov.
- Test Xpert Bladder Cancer Detection deteguje mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B a ANXA10 vo vzorkách vyprázdneného moču. Choroby a lieky, ktoré spôsobujú zvýšené hladiny týchto mRNA v moči, môžu viesť k pozitívnemu výsledku testu.
- Chybné výsledky testu sa môžu vyskytnúť v dôsledku nesprávneho odberu, manipulácie alebo uskladnenia vzoriek, prípadne zámeny vzoriek. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v tomto príbalovom letáku.
- Narušenie analýzy možno pozorovať v prítomnosti albumínu, bilirubínu, hemoglobínu, plnej krvi, organizmov *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoinu a fenazopyridínu-HCl. Maximálne tolerované hladiny týchto látok, ktoré obsahuje Tabuľka 7, sú 1,92 g/dl pre albumín, 11,25 mg/dl pre bilirubín, 0,153 g/dl pre hemoglobín, 1 % pre plnú krv, 6e6 cfu/ml pre *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml pre *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml pre *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/mL pre BCG, 60 mg/dl pre nitrofurantoin a 25,32 mg/dl pre fenazopyridín-HCl.
- Mutácie alebo polymorfizmy v regiónoch viažucich primer alebo sondu môžu viesť ku chybným, ale uveriteľným výsledkom.

18 Očakávané hodnoty

18.1 Hodnoty u zdravých dobrovoľníkov a účastníkov poslaných na urológiu

Test Xpert Bladder Cancer Detection bol vykonaný na vzorkách moču od zdravých dobrovoľníkov a účastníkov poslaných na urológiu bez príznakov alebo anamnézy karcinómu močového mechúra v rámci štúdie na stanovenie špecifickosti analýzy (pozri aj Špecifickosť v časti Klinický výkon nižšie). Distribúciu celkových hodnôt LDA zobrazuje Obrázok 9. Medzná hodnota analýzy je označená modrou prerušovanou čiarou.

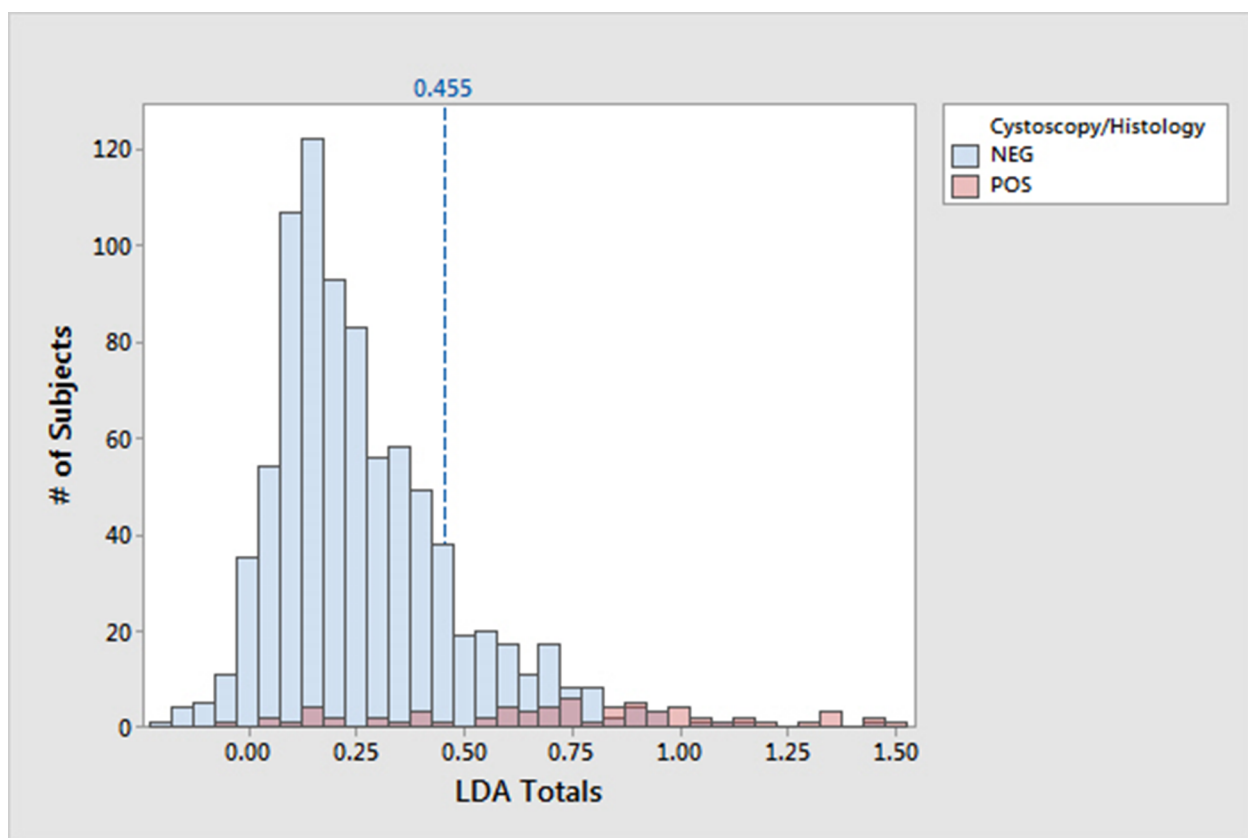


Obrázok 9. Histogram celkových hodnôt LDA pre detekciu karcinómu močového mechúra u zdravých dobrovoľníkov a iných účastníkov poslaných na urológiu

*Jeden účastník diagnostikovaný s karcinómom močového mechúra je prezentovaný s maximálnou celkovou hodnotou LDA (extrémna hodnota úplne vpravo)

18.2 Hodnoty u pacientov s príznakmi karcinómu močového mechúra

Distribúciu výsledkov celkových hodnôt LDA vo vzorkách odobratých v prospektívnej štúdiu od účastníkov s príznakmi karcinómu močového mechúra obsahuje Obrázok 10. (Pozri aj Časť 19.1. Výkon verzus štandardná starostlivosť). Distribúcia je zobrazená pre účastníkov, ktorí mali (POS) a nemali (NEG) karcinóm močového mechúra na základe výsledkov cystoskopie a histológie. Medzná hodnota analýzy je označená modrou prerušovanou čiarou.



Obrázok 10. Histogram celkových hodnôt LDA v teste Xpert Bladder Cancer Detection u účastníkov s príznakmi karcinómu močového mechúra

19 Výkonnostné charakteristiky

19.1 Výkon verus štandardná starostlivosť

Výkonnostné charakteristiky testu Xpert Bladder Cancer Detection sa hodnotili na pracoviskách v USA, Kanade a EÚ. Účastníci zahŕňali osoby s príznakmi karcinómu močového mechúra. Na účely štúdie boli pacienti s príznakmi definovaní ako pacienti s pacientom hlásenou makroskopickou (hrubou) hematúriou alebo asymptomatickou mikrohematúriou v priebehu 12 týždňov pred zaradením do štúdie. Účastníkom spĺňajúcim podmienky sa odobrali vzorky vyprázdneného moču na testovanie pomocou testu Xpert Bladder Cancer Detection. Výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection sa porovnali cystoskopiou s histologickým potvrdením pozitívnych a suspektných cystoskopií. Pacienti s pozitívnymi alebo suspektnými cystoskopiami, ale s negatívnymi histologickými nálezmi sa považovali za negatívnych z hľadiska karcinómu močového mechúra. Účastníci s pozitívnymi a/alebo suspektnými výsledkami cystoskopie, pre ktoré histológia chýbala, boli z analýz vylúčení. Do tejto štúdie bolo najprv zaradených spolu 1 124 účastníkov, z ktorých 895 splnilo podmienky na zaradenie a malo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection.

Demografické charakteristiky 895 účastníkov zhrňuje Tabuľka 2.

Tabuľka 2. Súhrn demografických charakteristík – štúdia detekcie karcinómu močového mechúra

Katégoria		N (%)
Pohlavie	Muž	511 (57,1 %)
	Žena	384 (42,9 %)
Rasa	Beloch	756 (84,5 %)

Kategória	N (%)		
	Hispanec	37 (4,1 %)	
	Černoch alebo afroameričan	81 (9,0 %)	
	Ázijčan	9 (1,0 %)	
	Iné	6 (0,7 %)	
	Neznáme	6 (0,7 %)	
História fajčenia	Súčasní fajčiari	145 (16,2 %)	
	Bývalí fajčiari	316 (35,3 %)	
	Nikdy nefajčili	434 (48,5 %)	
História hematórie	Hrubá hematória	487 (54,4 %)	
	Asymptomatická mikrohematória	408 (45,6 %)	
Vek (roky)		Priemer ± SD (rozsah)	
	Celkovo	895	62,3 ± 13,6 (19 – 95)
	Muž	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20 – 95)
	Žena	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19 – 88)

Celkovo test Xpert Bladder Cancer Detection preukázal 75,8 % citlivosť a 84,6 % špecifickosť v pomere k cystoskopii/histológii (Tabuľka 3). Citlivosť medzi nádormi vysokého stupňa bola 88,4 % [(38/43) 95 % IS: 75,5 – 94,9]. Citlivosť medzi nádormi nízkeho stupňa bola 52,2 % [(12/23) 95 % IS: 33,0 – 70,8].

Tabuľka 3. Xpert Bladder Cancer Detection vs. cystoskopia/histológia

	Cystoskopia/histológia			
		Poz.	Neg.	Celkovo
Xpert Bladder	Poz.	50	128	178
	Neg.	16	701	717
	Celkovo	66	829	895
	Citlivosť	75,8 % (95 % IS: 64,2 – 84,5)		
Špecifickosť	84,6 % (95 % IS: 81,9 – 86,9)			
PPV	28,1 % (95 % IS: 22,0 – 35,1)			
NPV	97,8 % (95 % IS: 96,4 – 98,6)			
Presnosť	83,9 % (95 % IS: 81,4 – 86,2)			
Prevalencia	7,4 % (95 % IS: 5,8 – 9,3)			

Testy Xpert Bladder Cancer Detection boli úspešné pre 95,4 % (868/910) vzoriek v štúdiu na prvý pokus s celkovou mierou neurčitosti 4,6 %. Neurčité prípady zahŕňali 19 výsledkov **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, 19 výsledkov **CHYBA (ERROR)** a štyri výsledky **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**. Tridsaťsedem zo 42 neurčitých prípadov sa testovalo znova, z čoho 27 prípadov prinieslo v opakovanej analýze platné výsledky. Celková miera úspechu analýzy bola 98,4 % (895/910).

19.2 Špecifickosť

Okrem klinickej špecifickosti 84,6 % stanovenej v štúdií detekcie karcinómu močového mechúra sa vykonala multicentrická, prospektívna štúdia na stanovenie špecifickosti testu Xpert Bladder Cancer Detection u zdravých dobrovoľníkov a urologických pacientov bez predchádzajúcej anamnézy alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra. Do tejto štúdie bolo najprv zaradených spolu 537 účastníkov, z ktorých 508 splnilo podmienky na zaradenie a malo platné výsledky testu Xpert Bladder Cancer Detection. Populáciu pacientov zhrňa Tabuľka 4.

Tabuľka 4. Súhrn demografických charakteristík – štúdia špecifickosti testu Xpert Bladder Cancer Detection

Katégoria	N (%)		
Pohlavie	Muž	341 (67,1 %)	
	Žena	167 (32,9 %)	
História fajčenia	Súčasní fajčiari	52 (10,2 %)	
	Bývalí fajčiari	196 (38,6 %)	
	Nikdy nefajčili	260 (51,2 %)	
Anamnéza karcinómu	Anamnéza karcinómu GU ^a	73 (14,4 %)	
	Anamnéza karcinómu iného ako GU	32 (6,3 %)	
	Žiadna anamnéza karcinómu	403 (79,3 %)	
Vek (roky)			Priemer ± SD (rozsah)
	Celkovo	508	62,1 ± 15,1 (19 – 91)
	Muž	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20 – 91)
Žena	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19 – 89)	

^a GU = urogenitálny

Celková špecifickosť testu Xpert Bladder Cancer Detection u zdravých dobrovoľníkov a účastníkov prítomných na urologickom hodnotení bez predchádzajúcej anamnézy alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra bola 89,8 % (456/508). Vzorky od 91,9 % (68/74) zdravých dobrovoľníkov boli v teste Xpert Bladder Cancer Detection negatívne. Súhrn celkovej špecifickosti a špecifickosti podľa skupiny obsahuje Tabuľka 5.

Tabuľka 5. Xpert Bladder Cancer Detection vs. klinický stav

Skupina	N	TP	FP	TN	FN	Špecifickosť (95 % IS)
Zdraví dobrovoľníci	74	–	6	68	–	91,9 % (83,4 – 96,2)
Iné	434	–	46	388	–	89,4 % (86,2 – 92,0)
Kombinovaná	508	–	52	456	–	89,8% (86,8 – 92,1)

TP = skutočne pozitívny výsledok, FP = falošne pozitívny výsledok, TN = skutočne negatívny výsledok, FN = falošne negatívny výsledok. Iné = účastníci odoslaní na urologickú konzultáciu bez predchádzajúcej anamnézy karcinómu močového mechúra alebo klinických dôkazov karcinómu močového mechúra.

20 Analytická výkonnosť

20.1 Minimálny vstup potrebný na analýzu

Koncentrácie buniek a mRNA ABL1, ktoré sú vysoko korelované, sa medzi vzorkami moču výrazne líšia. Analýza RT-PCR ABL1 poskytuje robustné výsledky do cyklu 36,0. ABL1 slúži ako kontrola primeranosti vzorky (SAC) a maximálna povolená hodnota Ct pre platný výsledok testu je stanovená na 36,0, čím je definovaný minimálny vstup potrebný na analýzu. S použitím tejto medznej hodnoty primeranosti vzorky s 895 vzorkami vyprázdneného moču bola miera neurčitosti 4,6 %, citlivosť bola 75,8 % a špecifickosť bola 84,6 % (pozri Časť 19).

Výkon analýzy sa testoval v blízkosti medznej hodnoty primeranosti vzorky a minimálna požadovaná koncentrácia buniek na splnenie požiadavky na primeranosť vzorky bola odhadnutá s dvomi bunkovými líniami (SW780, ATCC® CRL-2169 a BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Najprv sa pripravili slepé vzorky (n = 30) pridaním jednotlivých vzoriek moču do rovnakých objemov činidla na prenos moču Xpert a odfiltrovali sa na odstránenie endogénnych buniek. Otestovali sa dva replikáty s každou z dvoch šarží činidla pre každú vzorku moču. Všetky výsledky testu vyšli ako **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, pretože ABL1 sa nedetegovalo alebo hodnota Ct bola vyššia ako 36,0. Zvyšné objemy slepých vzoriek sa potom zlúčili a použili ako riediace činidlo na riedenie bunkových línii.

Minimálna koncentrácia buniek požadovaná na dosiahnutie 19 z 20 replikátov s hodnotou ABL1 Ct rovnakou alebo nižšou ako 36,0 sa stanovila s použitím logistickej regresie a otestovaním 20 replikátov v minimálne piatich koncentráciách za tri dni testovania. Štúdia sa vykonala s dvomi rôznymi šaržami testu Xpert Bladder Cancer Detection a výsledky zhrňa Tabuľka 6.

Tabuľka 6. Minimálny vstup potrebný na analýzu pre test Xpert Bladder Cancer Detection

Bunková línia	Odhady pre minimálny vstup potrebný na analýzu (v bunkách/ml nekonzervovanej vzorky) (logit) (dolný a horný 95 % interval spoľahlivosti)	
	Šarža 1	Šarža 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 špecifickosť

Priméry a sondy v teste Xpert Bladder Cancer Detection sú určené na amplifikáciu mRNA a zabránenie amplifikácii ľudskej genómovej DNA. Na určenie, či test Xpert Bladder Cancer Detection amplifikuje a deteguje ľudskú genómovú DNA, bola priamo do analýzy RT-PCR vložená ľudská genómová DNA (Promega G304A) v množstvách 40 ng/ml, 400 ng/ml a 4 µg/ml. Bolo otestovaných osem replikátov na každú koncentráciu ľudskej genómovej DNA a osem kontrol bez pridanej DNA. Výsledky Ct pre všetky ciele (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH a IGF2) boli nula (ciele neboli detegované) vo všetkých replikátoch. Tieto výsledky preukazujú, že v teste Xpert Bladder Cancer Detection nebola zistená žiadna krížová reaktivita s ľudskom genómovou DNA. Ľudská genómová DNA takisto v testovaných koncentráciách nenarušila reakciu CIC.

20.3 Interferujúce látky

V neklinickej štúdiu sa s testom Xpert Bladder Cancer Detection hodnotilo 26 potenciálne interferujúcich látok vrátane troch mikroorganizmov, ktoré môžu byť prítomné vo vzorke vyprázdneného moču.

Na stanovenie, či prítomnosť potenciálne interferujúcich látok spôsobila narušenie analýzy, sa otestovalo osem replikátov negatívnych vzoriek a osem replikátov pozitívnych vzoriek pre každú látku. Roztoky potenciálne interferujúcich látok sa pripravili a otestovali v koncentráciách, ktoré uvádza Tabuľka 7 obsahujúca maximálnu tolerovanú koncentráciu pre každú látku, alebo vyšších. Všetky jednotlivé vzorky sa konzervovali pridaním do rovnakého objemu činidla na prenos moču Xpert a potom sa skombinovali s cieľom vytvoriť negatívne a pozitívne zlúčené vzorky. Látky a organizmy sa potom na účely testovania nariedili do negatívnych a pozitívnych zlúčených vzoriek.

Účinok každej potenciálne interferujúcej látky na pozitívne a negatívne replikáty sa vyhodnocoval porovnaním celkovej hodnoty LDA získanej v prítomnosti látky s celkovou hodnotou LDA z kontrol neobsahujúcich látku.

Spomedzi 26 potenciálne interferujúcich látok boli látkami alebo organizmami, ktoré spôsobili, že výsledky testu boli **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, *Pseudomonas aeruginosa* v koncentrácii 6e8 cfu/ml a *Candida albicans* v koncentrácii 6e7 cfu/ml moču. Tri látky spôsobili výsledky testu **CHYBA (ERROR)**: nitrofurantoin (75 mg/dl),

fenazopyridín-HCl (33,75 mg/dl) a hemoglobín (0,77 g/dl), hoci hemoglobín nespôsobil chyby pri vyšších koncentráciách (do 2 g/dl). Šesť látok spôsobilo štatisticky významné inhibičné účinky na výsledok celkovej hodnoty LDA, ktoré boli viac ako o dve štandardné odchýlky od priemeru kontroly: albumín (2,4 g/dl), hemoglobín (0,61 g/dl), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml), bilirubín (15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (5,5e6 cfu/ml) a plná krv (1,5 %). Pre tieto látky sa vykonali titrácie a stanovili sa maximálne tolerované koncentrácie, ktoré uvádza Tabuľka 7.

Tabuľka 7. Testované látky a maximálne tolerované koncentrácie

Analyt	Testovaná koncentrácia ^a	
	(Jednotky SI)	(Konv. jednotky)
Možné zložky moču		
Albumín	30 g/l	1,92 g/dl
Kyselina askorbová (vitamín C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubín (nekonjugovaný)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeín	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukóza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobín	12 g/l	0,153 g/dl
Leukocyty	–	1e5/ml
Kyselina močová	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Chlorid sodný	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotín	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Plná krv	–	1 % obj./obj.
Možné mikrobiálne kontaminanty		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 cfu/ml
Terapeutické látky		
Acetaminofén	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	–	1e6 cfu/ml
Doxycyklín	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycín C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Kyselina acetylsalicylová	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilín	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doxorubicín-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantóin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopyridín-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Koncentrácie pre nekonzervovaný (čistý) moč

20.4 Prenesená kontaminácia

Uskutočnila sa štúdia na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie minimalizujú prenesenú kontamináciu z vysoko pozitívnych vzoriek prenosom do nasledujúcich negatívnych vzoriek analyzovaných v tom istom module GeneXpert. Štúdia pozostávala z negatívnej vzorky spracovanej v rovnakom module GeneXpert ihneď po vysokopozitívnej vzorke karcinómu močového mechúra. Vysokopozitívna vzorka pozostávala z bunkových línií SW780 (ATCC® CRL-2169) v množstve 1,5e5 buniek/ml a BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) v množstve 2,5e4 buniek/ml v 50 % činidla na prenos moču Xpert a 50 % pozadia vo forme syntetického moču. Schéma testovania sa zopakovala 43-krát s použitím jedného modulu GeneXpert na celkovo 21 vysokopozitívnych a 22 negatívnych vzorkách. Všetkých 21 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **POZITÍVNE (POSITIVE)**. Dvadsaťjeden negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **NEGATÍVNE (NEGATIVE)** a jedna negatívna vzorka bola hlásená ako **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, pretože hodnota Ct pre CIC bola mimo platného rozsahu.

20.5 Reprodukovateľnosť analýzy

Reprodukovateľnosť testu Xpert Bladder Cancer Detection sa hodnotila pomocou panela piatich vzoriek pripravených v základnej matici zloženej z 50 % z činidla na prenos moču Xpert a z 50 % z moču v hlásenom rozsahu LDA. Dvaja operátori na každom z troch pracovísk štúdie testovali jeden panel s piatimi vzorkami počas deviatich testovacích dní (päť vzoriek x deväť dní x dvaja operátori x dva replikáty x tri pracoviská). Na každom z troch testovacích pracovísk sa použili tri šarže zásobníka testu Xpert Bladder Cancer Detection. Test Xpert Bladder Cancer Detection sa vykonával podľa postupu pre test Xpert Bladder Cancer Detection.

Reprodukovateľnosť testu Xpert Bladder Cancer Detection sa hodnotila na základe celkových hodnôt LDA pre každú vzorku vzhľadom na očakávané hodnoty. Priemer, štandardná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi pracoviskami, šaržami, dňami, operátormi a analýzami pre každého člena panelu uvádza Tabuľka 8.

Tabuľka 8. Súhrn údajov reprodukovateľnosti

Očakávaná celková hodnota LDA	Skutočná hodnota (95 % IS)	N	Pracovisko/ inšt.		Šarža		Deň		Operátor/ cyklus		V rámci cyklu		Celkovo	
			Št. odch.	(%) ^a	Št. odch.	(%) ^a	Št. odch.	(%) ^a	Št. odch.	(%) ^a	Št. odch.	(%) ^a	Št. odch.	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 príspevok rozptylu komponentu k celkovému CV.

21 Referencie

- Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
- Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- 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 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

Ústredia spoločnosti

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

Európske ústredie

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

23 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Hlásiť vážne incidenty súvisiace s testom spoločnosti Cepheid a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom došlo k vážnej udalosti.

Kontaktné údaje

Spojené štáty americké

Telefón: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com









Francúzsko











Telefón: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Nepoužívajte opakovane
	Upozornenie
	Dátum expirácie
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie

Symbol	Význam
	Varovanie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie <i>n</i> testov
	Kontrola
	Teplotné obmedzenie
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo
	Biologické riziká
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



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 História revízií

Časť	Opis zmeny
Tabuľka symbolov	Do tabuľky symbolov boli pridané symboly CH REP a Dovožca a ich definície. Pridané informácie o CH REP a dovozcovi s adresou vo Švajčiarsku.
História revízií	Aktualizovaná tabuľka História revízií.