

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Monitor

**REF** GXBLAD-CM-CE-10

Upute za upotrebu

**IVD** CE

## **Izjave o zaštitnom znaku, patentima i vlasničkim pravima**

### **Trademark, Patents, and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, logotip Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

**© 2016. – 2023. Cepheid.**

Pogledajte Povijest revizija za opis promjena.

# Xpert Bladder Cancer Monitor

---

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

## 1 Zaštićeni naziv

Xpert® Bladder Cancer Monitor

## 2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert Bladder Cancer Monitor

## 3 Namjena

Xpert Bladder Cancer Monitor, koji se provodi na sustavima instrumenta Cepheid GeneXpert® kvalitativni je *in vitro* dijagnostički test namijenjen za praćenje ponovnog javljanja raka mjehura u odraslih bolesnika kojima je prethodno dijagnosticiran rak mjehura. Test upotrebljava uzorak spontano izmokrenog urina i mjeri razinu pet ciljnih mRNK (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) pomoću lančane reakcije polimerazom reverzne transkriptaze u stvarnom vremenu (RT-PCR). Test Xpert Bladder Cancer Monitor indiciran je kao pomoć u standardnoj kliničkoj procjeni u praćenju ponovnog javljanja raka mjehura u odraslih bolesnika kojima je prethodno dijagnosticiran rak mjehura i treba se upotrebljavati zajedno s drugim kliničkim mjerama za procjenu ponovnog javljanja bolesti.

## 4 Sažetak i objašnjenje

Urotelijski rak mjehura (UBC) 7. je najrašireniji rak kod muškaraca i 17. najrašireniji rak kod žena u svijetu.<sup>1</sup> UBC je rašireniji u razvijenim zemljama i 4. je, odnosno 9. najrašireniji rak u muškaraca, odnosno žena, u zapadnome svijetu. Sedamdeset i pet novodijagnosticiranih slučajeva UBC-a predstavlja nemišično-invazivni rak, dok je preostalih 25 % dijagnoza mišično-invazivni rak koji zahtijeva radikalne intervencije.<sup>1</sup> Učestalost UBC-a u kombinaciji s najvišim postotkom ponovnog javljanja među svim vrstama raka dodaje ogroman teret troškova zdravstvenom sustavu. Incidencija UBC-a smanjila se u određenim zemljama te se smatra da je povezana sa smanjenjem upotrebe duhanskih proizvoda i poboljšanom industrijskom higijenom u visokorizičnim zanimanjima. No smatra se da je globalni teret u porastu, prvenstveno u zemljama u razvoju, posebno u Kini u kojoj je pušenje rasprostranjeno, a broj stanovnika je visok. Stopa prevalencije UBC-a najviša je od svih uroloških vrsta raka.<sup>1</sup> U Sjedinjenim Državama incidencija raka mjehura nastavlja rasti kod starijeg stanovništva, a, prema najnovijoj procjeni, 2015. godine bilo je više od 74.000 slučajeva. Nadalje, u Sjedinjenim Državama više od 500.000 bolesnika živi s rakom mjehura.<sup>2</sup> U Europskoj uniji (EU) dobno-standardizirani postotak incidencije iznosi 27 na 100.000 za muškarce te 6 na 100.000 za žene. Incidencija, prevalencija i smrtnost razlikuju se među regijama i državama.<sup>1</sup> Rak mjehura većinom pogađa osobe starije od 60 godina u Sjedinjenim Državama i Europi.<sup>2</sup> Postoci incidencije gotovo su četiri puta viši kod muškaraca nego kod žena i najviši su kod pripadnika bijele rase.<sup>2</sup>

Rak mjehura najčešće se očituje mikroskopskom ili bezbolnom teškom hematurijom, koja je evidentna u otprilike 80 – 90 % bolesnika kojima je dijagnosticiran rak mjehura. Osobe s uznapredovalom bolesti češće će imati simptome poput bolova u leđima ili zdjelici, uz hematuriju. Klinička prezentacija većine bolesnika je neprimjetna te su za dijagnozu potrebni invazivniji testovi.

Rak mjehura ima najvišu stopu ponavljanja od svih malignih bolesti, često u postotku od čak 70 % unutar pet godina od uspješnog liječenja. Iako se većina bolesnika s rakom mjehura može uspješno liječiti terapijom kojom se štede organi, kod većine će doći do ponovnog javljanja ili uznapredovanja bolesti. Taj visoki postotak ponovnog javljanja/progresije bolesti zahtijeva temeljito i precizno praćenje kao sredstvo rane dijagnoze i liječenja; takvim se praćenjem značajno poboljšava preživljavanje.<sup>3</sup>

Trenutačno postoji potreba za poboljšanom osjetljivošću i poboljšanim vremenom obrade rješenja za testiranje za praćenje kod bolesnika s anamnezom raka mjehura. upotrebljava sustave instrumenta Cepheid GeneXpert za mjerenje ekspresije pet mRNK ciljeva u uzorku spontano izmokrenog urina u autonomnom ulošku. Ovo jednostavno i brzo rješenje zahtijeva manje od dvije minute aktivnog djelovanja, a ukupno vrijeme obrade iznosi otprilike 90 minuta.

## 5 Načelo postupka

Sustavi instrumenta GeneXpert (GX) automatiziraju i integriraju pripremu uzorka, amplifikaciju nukleinske kiseline i otkrivanje ciljnih sekvenci u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću testova lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu (PCR) i reverzne transkriptaze (RT-PCR). Sustavi se sastoje od instrumenta, osobnog računala i unaprijed instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Sa sustavima je potrebno upotrebljavati jednokratne uloške koji primaju PCR reagens i provode postupak PCR. Budući da su spremnici autonomni i uzorci nikad ne dolaze u dodir s radnim dijelovima modula instrumenta, križna kontaminacija između uzoraka svedena je na minimum. Čitav opis sustava potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Bladder Cancer Monitor uključuje reagens za otkrivanje pet mRNK ciljeva (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2). ABL1 služi kao kontrola prikladnosti uzorka (SAC). ABL1 osigurava da uzorak sadrži ljudske stanice i ljudski RNK. Za važeći rezultat testa potreban je pozitivan signal gena ABL1. Kontrola provjere sonde (PCC) uključena je za provjeru rehidracije reagensa, napunjenosti epruvete za PCR u ulošku, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. Unutarnja kontrola Cepheid (CIC), osmišljena za otkrivanje inhibicije povezane s uzorkom reakcije RT-PCR u stvarnom vremenu uključena je u svaki uložak.

Uzorci urina prvo se moraju obraditi kompletno reagensa za transport urina Xpert® prijenosom 4,5 ml urina u epruvetu s reagensom za transport urina i preokretanjem tri puta radi miješanja. Prijenosna pipeta isporučena s testom Xpert Bladder Cancer Monitor upotrebljava se za prijenos četiri ml obrađenog urina u komoru za uzorak u ulošku.

Svi potrebni reagensi za pripremu uzorka i analizu RT-PCR unaprijed su postavljeni u uložak. Stanice u uzorku urina prikupljaju se na filtru i liziraju se u ultrazvučnoj kupelji. Oslobodena nukleinska kiselina eluira se, miješa sa suhim RT-PCR reagensima, a otopina se prenosi u reakcijsku epruvetu radi postupka RT-PCR i otkrivanja. Vrijeme potrebno za dobivanje rezultata iznosi otprilike 90 minuta.

Xpert Bladder Cancer Monitor daje **POZITIVNE (POSITIVE)** ili **NEGATIVNE (NEGATIVE)** rezultate testa na temelju rezultata algoritma linearne diskriminantne analize (LDA) koji upotrebljava rezultate praga ciklusa (Ct) za pet mRNK ciljeva. Nije potrebno otkriti sve mRNK ciljeve da bi se dobio **POZITIVAN (POSITIVE)** rezultat testa.

## 6 Reagensi i instrumenti

### 6.1 Isporučeni materijali

▽ Komplet Xpert Bladder Cancer Monitor sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka kontrole kvalitete i/ili uzoraka urina obrađenih kompletno reagensa za transport urina Xpert (kataloški br. GXUTR-CE-30). Komplet Xpert Bladder Cancer Monitor sadrži sljedeće:

<b>uloške Xpert Bladder Cancer Monitor s ugrađenim reakcijskim epruvetama</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kuglicu 1, kuglicu 2 i kuglicu 3 (osušene zamrzavanjem)</li><li>• Reagens za eluiranje</li></ul>	1 od svakog po ulošku 1,5 ml po ulošku
<b>Jednokratne prijenosne pipete</b>	<b>Jedna vrećica s deset komada po kompletu</b>
<b>CD</b>	<b>1 po kompletu</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Datoteka definicije analize</li><li>• Upute za upotrebu (Uputa)</li></ul>	

---

### Bilješka

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na stranici [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ili [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) pod karticom **PODRŠKA (SUPPORT)**.

---

**Bilješka**

Goveđi serumski albumin (BSA) u kuglicama u ovom proizvodu proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

## 7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte uloške i reagens Xpert Bladder Cancer Monitor na 2 – 28 °C.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti testiranje.
- Upotrijebite uložak u roku od 30 minuta nakon otvaranja poklopca.
- Nemojte upotrebljavati uložak na kojemu je došlo do curenja.

## 8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloški br. GXUTR-CE-30) za obradu primarnih uzoraka urina. Komplet se sastoji od epruvete s reagensom za transport urina Xpert i prijenosne pipete.
- Instrument GeneXpert Dx ili sustavi GeneXpert Infinity (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo, čitač crtičnih kodova, korisnički priručnik.
  - Za sustav GeneXpert Dx: Verzija softvera GeneXpert Dx 4.7b ili novija
  - Za sustave GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s: Verzija softvera Xpertise 6.4b ili novija
- Pisač: Ako je potreban pisač, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.

## 9 Upozorenja i mjere opreza

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Sa svim biološkim uzorcima treba postupati kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Sa svim ljudskim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima mogu se dobiti od Svjetske zdravstvene organizacije ili Centara za kontrolu i prevenciju bolesti u SAD-u.
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Karakteristike učinkovitosti ovog testa utvrđene su samo s vrstom uzorka navedenom u odjeljku Namjena. Nije procijenjena učinkovitost ovog testa s drugim vrstama uzoraka ili uzorcima.
- Uzorci urina moraju se obraditi kompletno Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloški br. GXUTR-CE-30).
- Nemojte otvarati uložak Xpert Bladder Cancer Monitor osim prilikom dodavanja uzorka obrađenog reagensom za transport urina Xpert.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji Vam je ispao ili koji ste protresli.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Svaki uložak za jednokratnu upotrebu Xpert Bladder Cancer Monitor koristi se za obradu jednog testa. Nemojte višekratno upotrebljavati upotrijebljene uloške.
- Jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.
- Nemojte upotrebljavati uložak ako djeluje mokro ili ako vam se čini da je brtva na poklopcu potrgana.
- Nemojte stavljati ID naljepnicu uzorka na poklopac uloška ili na naljepnicu s crtičnim kodom.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući promjenu rukavica između rukovanja uzorcima bolesnika, radi izbjegavanja kontaminacije uzoraka ili reagensa.
- Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa posavjetujte se s osobljem za upravljanje otpadom u svojoj ustanovi. Provjerite državne, regionalne i lokalne propise jer se oni mogu razlikovati od nacionalnih odredbi o odlaganju. Materijal može pokazivati značajke opasnog otpada koji zahtijeva posebne postupke za odlaganje. Ustanove trebaju provjeriti zahtjeve za odlaganje opasnog otpada u svojoj zemlji.

## 10 Kemijske opasnosti

U skladu s Uredbom (EZ) br. 1272/2008 (CLP) ovaj se materijal ne smatra opasnim.

## 11 Prikupljanje, prijevoz i čuvanje uzoraka

- Upotrebljavajte samo s uzorcima urina obrađenima kompletom Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloški br. GXUTR-CE-30). Slijedite upute proizvođača za prikupljanje uzoraka urina i rukovanje njima.
- Uzorke urina treba prenijeti u epruvete s reagensom za transport urina Xpert u roku od sat vremena od primarnog prikupljanja. Prije prijenosa urina u epruvetu s reagensom za transport urina Xpert pobrinite se da je čaša za prikupljanje urina preokrenuta tri puta radi miješanja.
- Uzorke urina pohranjene u epruvete s reagensom za transport urina Xpert treba prevesti u laboratorij na 2 – 28 °C.
- Uzorci urina u epruvetama s reagensom za transport urina Xpert stabilni su do sedam dana na 2 – 28 °C prije testiranja testom Xpert Bladder Cancer Monitor.

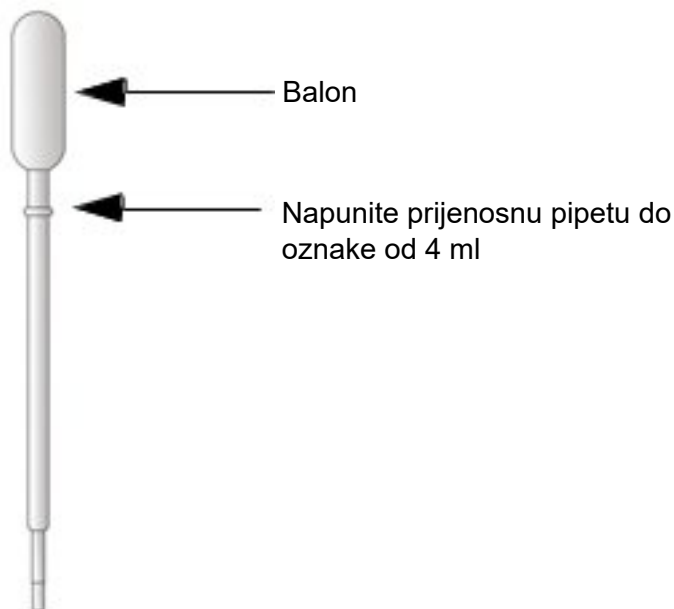
## 12 Postupak

### 12.1 Priprema uložka

**Važno** Pokrenite test u roku od 30 minuta nakon dodavanja uzorka u uložak.

---

1. Izvadite uložak iz pakiranja.
2. Preokrenite epruvetu s reagensom za transport urina Xpert tri puta da bi se promiješala.
3. Otvorite poklopac uložka.
4. Otvorite poklopac transportne epruvete.
5. Napunite uzorkom do oznake 4 ml.
  - a) Stisnite balon na prijenosnoj pipeti.
  - b) Umetnite pipetu u transportnu epruvetu.
  - c) Otpustite balon da biste napunili prijenosnu pipetu do oznake 4 ml.
  - d) Sačuvajte preostali uzorak na 2 – 28 °C u slučaju potrebe za ponovnim testiranjem.



**Slika 1. Prijenosna pipeta za test Xpert Bladder Cancer Monitor**

6. Ispraznite sadržaj pipete u komoru za uzorak u uložku.



**Slika 2. Uložak testa Xpert Bladder Cancer Monitor (pogled odozgo)**

7. Zatvorite poklopac uloška.

## 12.2 Pokretanje testa

**Važno** Prije pokretanja testa pobrinite se da je u softver uvezena datoteka definicije analize (ADF) Xpert Bladder Cancer Monitor.

Ovaj odjeljak navodi zadane korake za rad sa sustavom instrumenta GeneXpert. Detaljne upute potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*, ovisno o modelu koji se upotrebljava.

**Bilješka** Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijekom rada sustava.

1. Uključite sustav instrumenta GeneXpert:

- Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Dx, prvo uključite instrument, a zatim uključite računalo. Softver GeneXpert pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
- ili
- Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Infinity, uključite ga. Softver Xpertise pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows®.

2. Prijavite se u softver sustava instrumenta GeneXpert svojim korisničkim imenom i lozinkom. U prozoru sustava GeneXpert kliknite **Izradi test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite **Nalozi (Orders)** i **Izdaj nalog za test (Order test)** (Infinity). Otvorit će se prozor **Izradi test (Create Test)**.

3. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka povezan je s rezultatom testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results) te u svim izvješćima. Pojavljuje se dijaloški okvir Očitajte uložak (Scan Cartridge).

4. Očitajte crtični kod na ulošku Xpert Bladder Cancer Monitor. Pojavljuje se prozor Izradi test (Create Test). Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: Odaberi test (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN).

5. Kliknite **Pokreni test (Start test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). Ako se to od Vas zatraži, unesite svoju lozinku.

6. Za sustav GeneXpert Infinity stavite uložak na pokretnu traku. Uložak će se automatski napuniti, test će se pokrenuti, a iskorišteni uložak premjestiti u spremnik za otpad.

ili

Za instrument GeneXpert Dx:

- a) Otvorite vrata modula instrumenta dok trepti zeleno svjetlo i postavite uložak.
- b) Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti. Kad test završi, svjetlo se gasi.
- c) Prije nego što otvorite vrata modula, pričekajte da sustav otključa vrata. Izvadite uložak.
- d) Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad uzoraka u skladu sa standardnim praksama svoje ustanove. Pogledajte Odjeljak 9.

## 13 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity* ovisno o instrumentu koji se upotrebljava.

1. Za prikaz rezultata kliknite ikonu **Prikaz rezultata (View Results)**.
2. Nakon završetka testa kliknite gumb **Izvešće (Report)** u prozoru Prikaz rezultata (View Results) za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

## 14 Kontrola kvalitete

Ugrađene kontrole kvalitete

Svaki test uključuje unutarnju kontrolu (CIC), kontrolu provjere sonde (PCC) i kontrolu ABL1.

- **Unutarnja kontrola Cepheid (CIC):** CIC je kontrola Armored RNA® u obliku suhe kuglice koja je uključena u svaki uložak radi otkrivanja inhibicije reakcije RT-PCR povezane s uzorkom. CIC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvaćanje.
- **Kontrola provjere sonde (PCC):** Prije početka reakcije PCR sustav instrumenta GeneXpert mjeri fluorescentni signal iz sonde s ciljem praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. PCC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvaćanje.
- **Kontrola ABL1:** ta kontrola prikladnosti uzorka (SAC) osigurava da uzorak sadrži ljudske stanice i ljudski RNK. Za važeći rezultat testa potreban je signal gena ABL1. Negativan ABL1 označava da uzorak ne sadrži dovoljno ljudskih stanica ili da se kvaliteta uzorka smanjila.
- **Vanjske kontrole (nisu priložene):** Vanjske kontrole trebaju se upotrebljavati u skladu sa zahtjevima lokalnih, državnih i saveznih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

## 15 Tumačenje rezultata

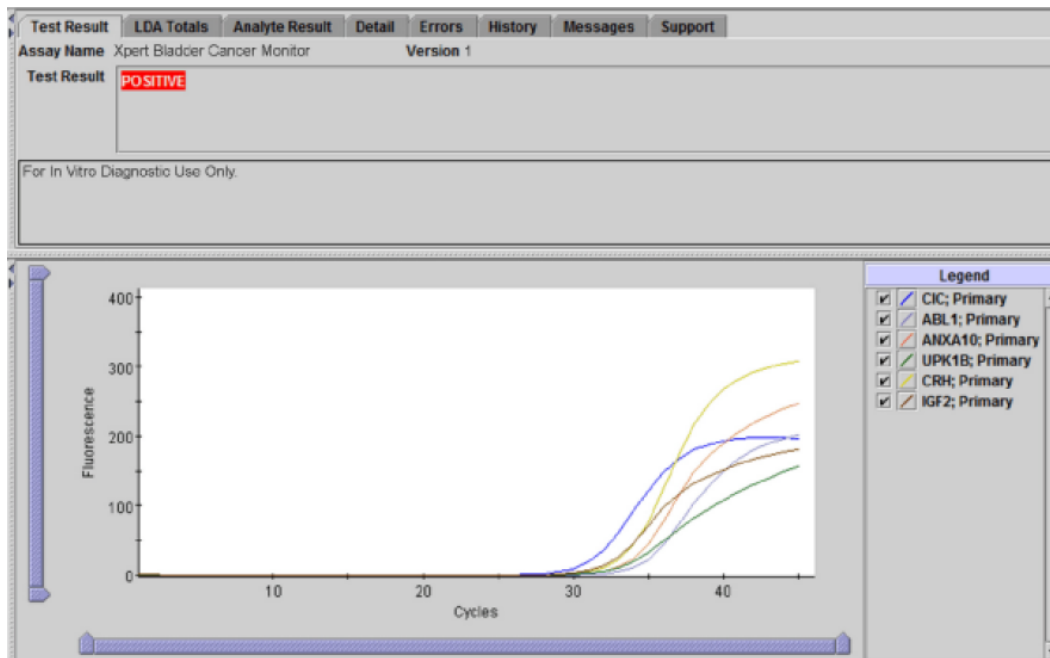
Sustav instrumenta GeneXpert tumači rezultate na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se ti rezultati prikazuju u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** na karticama Rezultati testa (Test Results), Ukupni LDA (LDA Totals) i Rezultat analita (Analyte Result). Rezultat testa, ukupni LDA i rezultati analita prikazani su i u izvješću o testu (Test Report).

**Tablica 1. Reprezentativni rezultati i tumačenje testa Xpert Bladder Cancer Monitor**

Rezultat	Tumačenje
----------	-----------



Rezultat	Tumačenje
<p><b>POZITIVAN (POSITIVE)</b> Pogledajte Slika 3 i Slika 4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukupni LDA (rezultat algoritma koji se koristi Ct vrijednostima za ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) jednak je graničnoj vrijednosti ili je iznad nje.</li> <li>• Ukupni LDA mora biti unutar valjanog raspona od – 20 do 20.</li> <li>• ABL1: Ct za ABL1 unutar je valjanog raspona.</li> <li>• CIC: Nije primjenjivo. Rezultati za CIC zanemaruju se jer ciljevi testa u pozitivnim uzorcima mogu ometati tu kontrolu.</li> <li>• PCC – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju</li> </ul>
<p><b>NEGATIVAN (NEGATIVE)</b> Pogledajte Slika 5 i Slika 6</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukupni je LDA ispod granične vrijednosti.</li> <li>• ABL1: Ct za ABL1 unutar je valjanog raspona.</li> <li>• CIC: Ct za CIC unutar je valjanog raspona.</li> <li>• PCC – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju</li> </ul>
<p><b>NEVAŽEĆI (INVALID)</b> Pogledajte Slika 7 i Slika 8</p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih mRNK.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABL1 i CIC: Ct za ABL1 i/ili Ct za CIC ne ispunjavaju kriterije za prihvaćanje ili jedna ili više krivulja rasta ne ispunjavaju kriterije za prihvaćanje.</li> <li>• PCC – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.</li> <li>• Stanični sadržaj u uzorku je prenizak; PCR je bio spriječen ili uzorak nije bio ispravno prikupljen.</li> </ul>
<p><b>POGREŠKA (ERROR)</b></p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih mRNK.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCC NEUSPJEŠAN (FAIL); svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio.</li> <li>• Mogući razlozi za pogrešku uključuju one da je reakcijska epruveta bila pogrešno napunjena, uočen je problem s cjelovitošću sonde reagensa, premašeno je ograničenje tlaka ili je otkrivena pogreška u položaju ventila.</li> </ul>
<p><b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b></p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih mRNK.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poruka <b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b> ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.</li> <li>• PCC – NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable))</li> </ul>

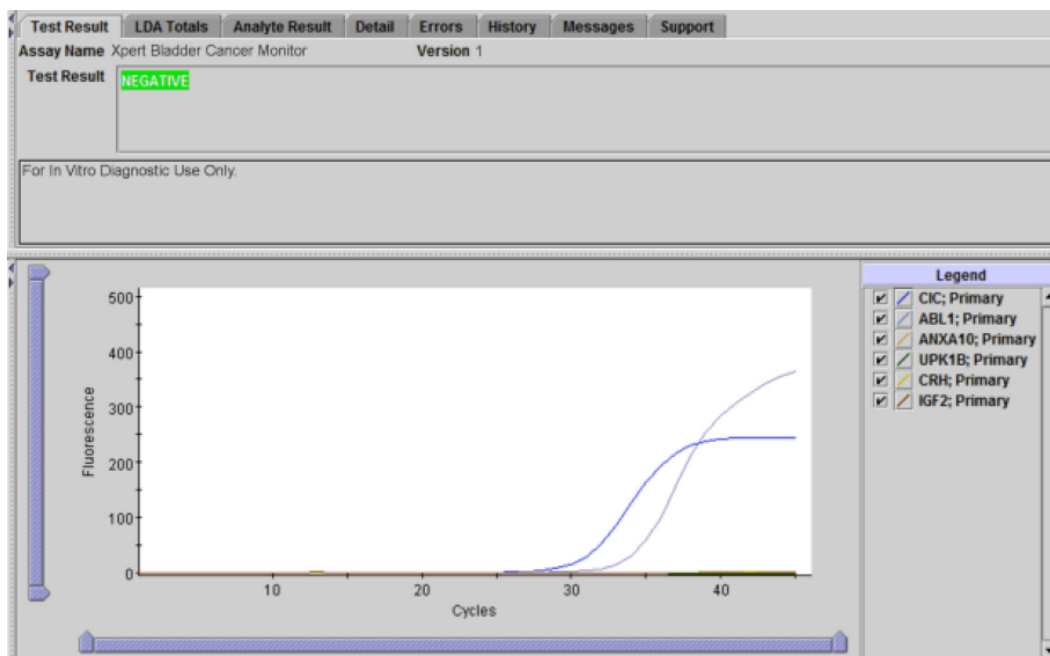


Slika 3. POZITIVAN REZULTAT

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

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.7375

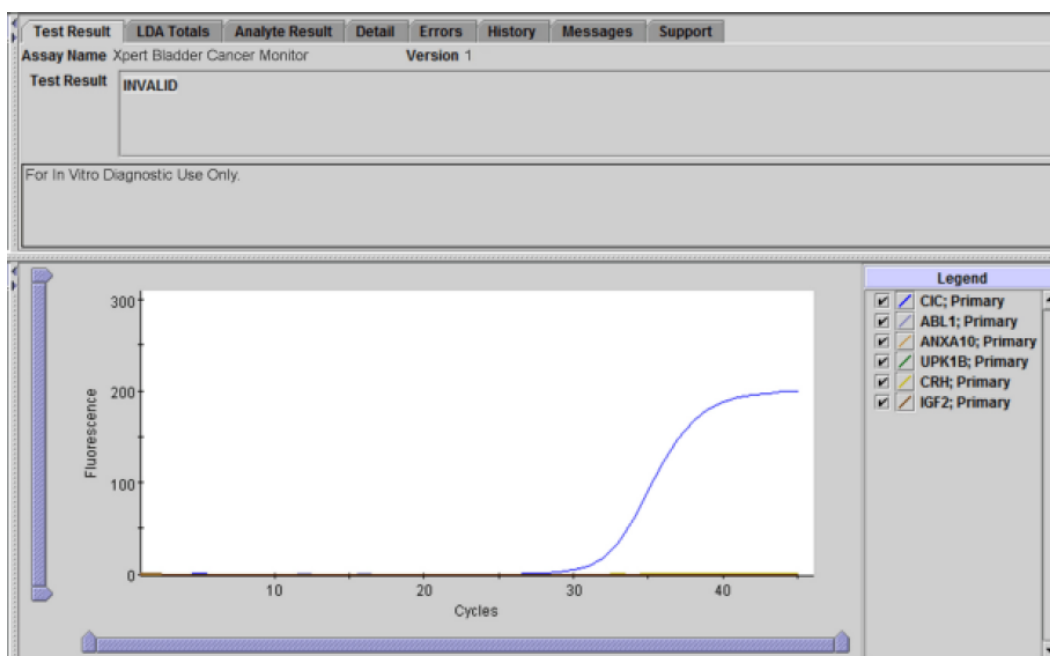
Slika 4. Ukupni LDA – POZITIVAN REZULTAT



Slika 5. NEGATIVAN REZULTAT

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.0138

Slika 6. Ukupni LDA – NEGATIVAN



Slika 7. NEVAŽEĆI (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	

Slika 8. Ukupni LDA – NEVAŽEĆI

## 16 Ponovno testiranje

### 16.1 Postupak ponovnog testiranja

Ako je rezultat testa NEMA REZULTATA (NO RESULT), NEVAŽEĆI (INVALID) ili POGREŠKA (ERROR), upotrijebite novi uložak za ponovno testiranje (nemojte ponovno upotrebljavati uložak).

1. Izvadite novi uložak iz kompleta.
2. Pogledajte Odjeljak 12.1 i Odjeljak 12.2.

## 17 Ograničenja

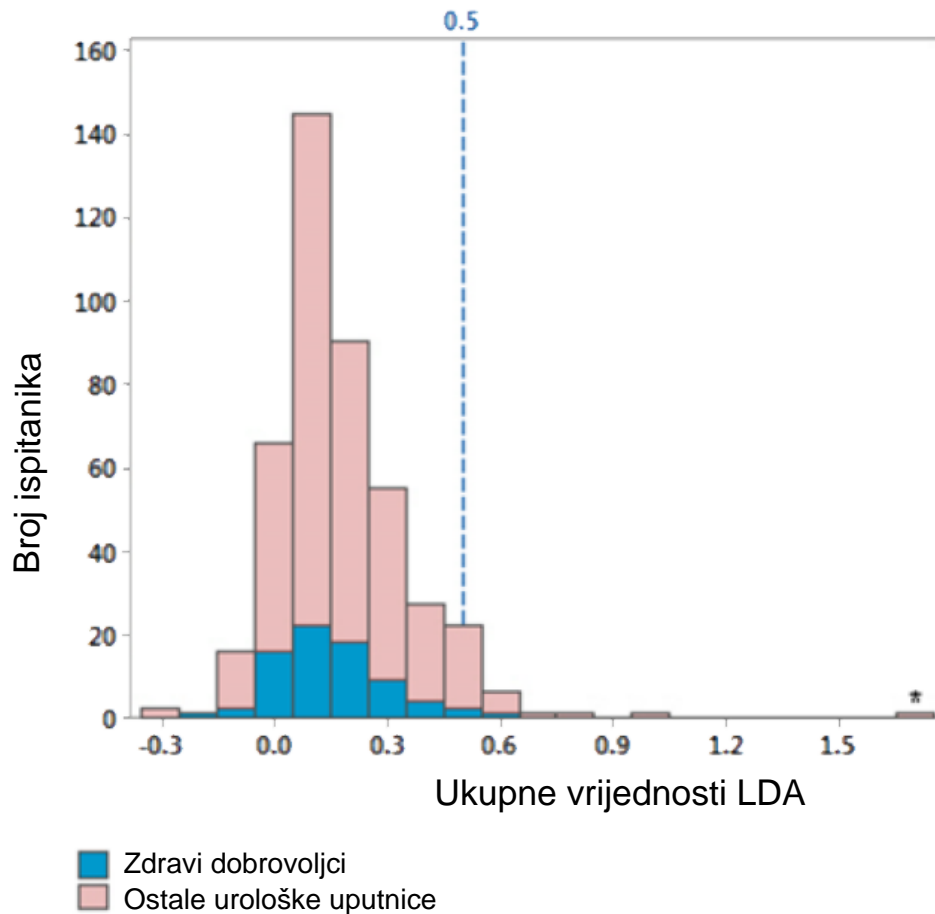
- Učinkovitost testa Xpert Bladder Cancer Monitor potvrđena je pomoću procedura isporučenih samo u ovoj uputi korištenjem uzoraka urina prikupljenih od ispitanika u dobi od 30 do 96 godina. Izmjene ovih procedura mogu izmijeniti učinak testa.
- Test Xpert Bladder Cancer Monitor otkriva mRNK za ABL1, CRH, IGF2, UPK1B i ANXA10 u uzorcima spontano izmokrjenog urina. Bolesti i lijekovi koji uzrokuju povišene razine tih mRNK-ova u urinu mogu dovesti do pozitivnog rezultata testa.

- Rezultate testa Xpert Bladder Cancer Monitor treba tumačiti zajedno s drugim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnima liječniku.
- Pogrešni rezultati testa mogu se javiti zbog neodgovarajućeg prikupljanja uzorka, rukovanja uzorkom ili njegova skladištenja ili miješanja uzoraka. Da bi se izbjegli pogrešni rezultati, potrebno je pažljivo se pridržavati uputa iz ovog pakiranja.
- Interferencija testa može se uočiti u prisutnosti albumina, bilirubina, hemoglobina, pune krvi, gljivice *Candida albicans*, bakterije *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacila Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoina i fenazopiridina-HCl. Maksimalne tolerirane razine tih tvari, kako navodi Tablica 7 su 2,4 g/dl za albumin, 11,25 mg/dl za bilirubin, 0,96 g/dl za hemoglobin, 1 % za punu krv, 6e6 cfu/ml za gljivicu *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml za bakteriju *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml za bakteriju *Pseudomonas aeruginosa*, 5,5e6 cfu/ml za BCG, 60 mg/dl za nitrofurantoin i 25,32 mg/dl za fenazopiridin-HCl.
- Mutacije ili polimorfizmi u regijama vezivanja početnice ili sonde mogu uzrokovati pogrešne, ali uvjerljive rezultate.

## 18 Očekivane vrijednosti

### 18.1 Vrijednosti među zdravim dobrovoljcima i ispitanicima s uputnicom za urološki pregled

Test Xpert Bladder Cancer Monitor proveden je s uzorcima urina zdravih dobrovoljaca i ispitanika s uputnicom za urološki pregled bez simptoma ili anamneze raka mjehura u sklopu ispitivanja specifičnosti testa (pogledajte i Specifičnost u sklopu odjeljka Klinička učinkovitost u nastavku). Raspodjela ukupnih vrijednosti LDA prikazana je u #unique\_29/unique\_29\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. Granična vrijednost testa označena je plavom isprekidanom crtom.

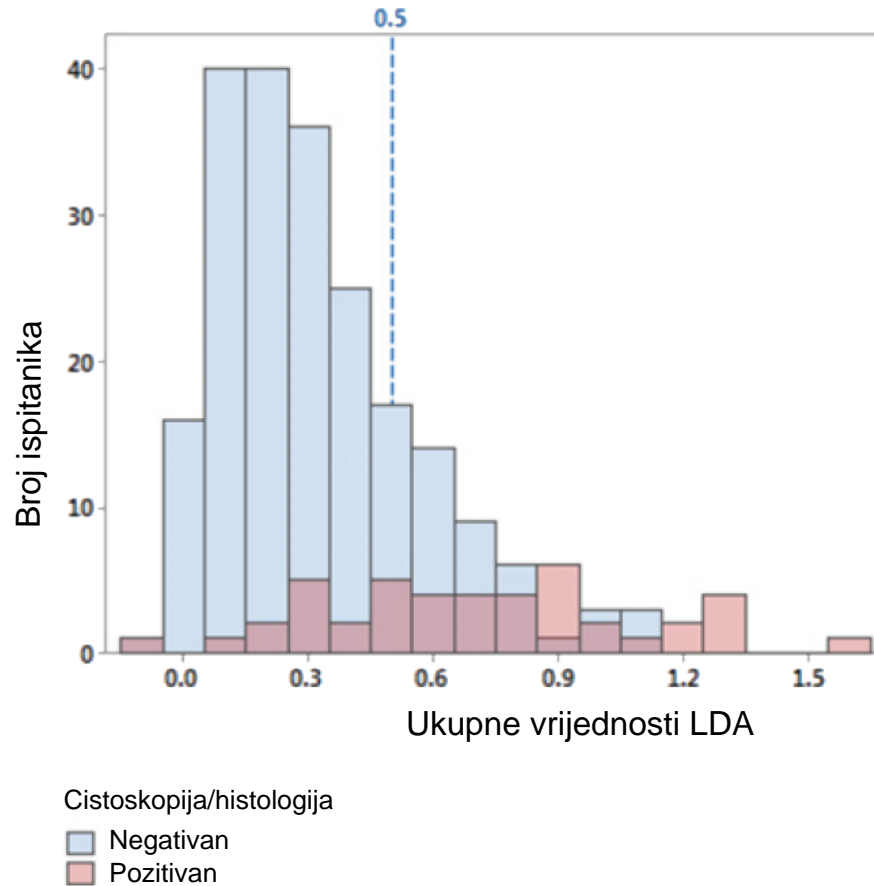


**Slika 9. Histogram ukupnih vrijednosti LDA za praćenje raka mjehura među zdravim dobrovoljcima i ostalim ispitanicima s urološkim uputnicama**

\*Jedan ispitanik s dijagnozom raka mjehura predstavljen je kao maksimalni ukupni LDA (netipična vrijednost posve desno)

## 18.2 Vrijednosti među bolesnicima s anamnezom raka mjehura

Raspodjela ukupnih rezultata za LDA među uzorcima prikupljenima u prospektivnom ispitivanju od ispitanika s prvotnom dijagnozom ili ponovnim javljanjem raka mjehura unutar devet mjeseci od uključivanja u ispitivanje prikazana je u #unique\_31/unique\_31\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. (Pogledajte i #unique\_32). Raspodjela je prikazana za ispitanike koji su bili (POZ) i nije (NEG) došlo do ponovnog javljanja bolesti u trenutku uključivanja u ispitivanje na temelju cistoskopije i histoloških rezultata. Granična vrijednost testa označena je plavom isprekidanom crtom.



Slika 10. Histogram ukupnih vrijednosti LDA testa Xpert Bladder Cancer Monitor među ispitanicima s anamnezom raka mjehura

## 19 Karakteristike učinkovitosti

### 19.1 Klinička učinkovitost u odnosu na standardno liječenje

Karakteristike učinkovitosti testa Xpert Bladder Cancer Monitor procijenjene su na lokacijama u SAD-u, Kanadi i EU. Ispitanici su uključivali pojedince s početnom dijagnozom ili ponovnim javljanjem raka mjehura unutar devet mjeseci prije uključivanja u ispitivanje. Kod prihvatljivih ispitanika prikupljeni su uzorci spontano izmokrenog urina radi testiranja testom Xpert Bladder Cancer Monitor. Rezultati testa Xpert Bladder Cancer Monitor uspoređeni su s cistoskopijom, uz histološku potvrdu pozitivnih i sumnjivih cistoskopija. Za bolesnike s pozitivnim ili sumnjivim cistoskopijama, ali s negativnim histološkim nalazima smatralo se da su negativni na ponovno javljanje bolesti. Ispitanici s pozitivnim i/ili sumnjivim cistoskopskim rezultatima kod kojih nije postojala histologija isključeni su iz analiza. U to je ispitivanje prvotno uključeno ukupno 363 ispitanika, od kojih je 255 bilo prihvatljivo za uključivanje i imalo je važeće rezultate testa Xpert Bladder Cancer Monitor.

Demografski podaci za 255 ispitanika sažeti su u Tablica 2.

Tablica 2. Sažetak demografskih podataka – ispitivanje ponovnog javljanja raka mjehura

Kategorija		N (%)
Spol	Muško	204 (80,0 %)
	Žensko	51 (20,0 %)
Rasa	Bijelci	244 (95,7 %)
	Latinoamerikanci	2 (0,8 %)
	Crnci ili Afroamerikanci	7 (2,7 %)
	Azijati	1 (0,4 %)
	Ostalo	1 (0,4 %)
Povijest pušenja	Aktivni pušač	46 (18,0 %)
	Bivši pušač	149 (58,4 %)
	Nikad nisu pušili	60 (23,5 %)
Povijest IV terapije	Kemoterapija	71 (27,8 %)
	Imunoterapija	87 (34,1 %)
	Bez povijesti liječenja	97 (38,0 %)
Dob (god.)		<b>Prosječni ± SD (raspon)</b>
	Ukupno	255 71,1 ± 10,8 (30 – 96)
	Muško	204 (80,0 %) 71,4 ± 10,9 (30 – 93)
	Žensko	51 (20,0 %) 69,7 ± 10,6 (38 – 96)

Ukupno, test Xpert Bladder Cancer Monitor pokazao je 75,0 %-tnu osjetljivost i 80,6 %-tnu specifičnost u odnosu na cistoskopiju/histologiju (Tablica 3). Osjetljivost među tumorima visokog stupnja iznosila je 84,0 % [(21/25) 95 %-tni CI: 65,3 – 93,6]. Osjetljivost među tumorima niskog stupnja iznosila je 63,2 % [(12/19) 95 %-tni CI: 41,0 – 80,9].

Tablica 3. Test Xpert Bladder Cancer Monitor u odnosu na cistoskopiju/histologiju

		Cistoskopija/histologija		
		Poz.	Neg.	Ukupan
Xpert Bladder	Poz.	33	41	74
	Neg.	11	170	181
	Ukupan	44	211	255
		Osjetljivost	75,0 % (95 %-tni CI: 60,6 – 85,4)	
	Specifičnost	80,6 % (95 %-tni CI: 74,7 – 85,3)		
	PPV	44,6 % (95 %-tni CI: 33,8 – 55,9)		
	NPV	93,9 % (95 %-tni CI: 89,4 – 96,4)		
	Preciznost	79,6 % (95 %-tni CI: 74,2 – 84,1)		
	Prevalencija	17,3 % (95 %-tni CI: 13,1 – 22,4)		

Testovi Xpert Bladder Cancer Monitor za 96,1 % (249/259) uzoraka u ispitivanju bili su uspješni pri prvom pokušaju s ukupnim neodređenim postotkom od 3,9 %. Neodređeni slučajevi uključivali su šest **NEVAŽEĆIH (INVALID)** rezultata, tri rezultata **POGREŠKA (ERROR)** i jedan ishod **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**. Sedam od deset neodređenih slučajeva ponovno je testirano, od čega je šest dalo valjane rezultate nakon ponovljenog testiranja. Ukupan postotak uspjeha testa iznosio je 98,5 % (255/259).

## 19.2 Specifičnost

Uz kliničku specifičnost od 80,6 % utvrđenu u ispitivanju praćenja raka mjehura, provedeno je multicentrično, prospektivno ispitivanje da bi se utvrdila specifičnost testa Xpert Bladder Cancer Monitor u zdravih dobrovoljaca i uroloških bolesnika bez prijašnje anamneze ili kliničkog dokaza raka mjehura. U to je ispitivanje prvotno uključeno ukupno 537 ispitanika, od kojih je 508 bilo prihvatljivo za uključivanje i imalo je važeće rezultate testa Xpert Bladder Cancer Monitor. Populacija bolesnika sažeta je u Tablica 4.

**Tablica 4. Sažetak demografskih podataka – ispitivanje specifičnosti testa Xpert Bladder Cancer Monitor**

Kategorija	N (%)		
<b>Spol</b>	Muški	341 (67,1 %)	
	Ženski	167 (32,9 %)	
<b>Povijest pušenja</b>	Aktivni pušač	52 (10,2 %)	
	Bivši pušač	196 (38,6 %)	
	Nikad nisu pušili	260 (51,2 %)	
<b>Anamneza raka</b>	Anamneza GU raka <sup>a</sup>	73 (14,4 %)	
	Anamneza raka koji nije genitourinarni	32 (6,3 %)	
	Bez anamneze raka	403 (79,3 %)	
<b>Dob (god.)</b>			<b>Prosječni ± SD (raspon)</b>
	Ukupno	508	62,1 ± 15,1 (19 – 91)
	Muški	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20 – 91)
	Ženski	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19 – 89)

<sup>a</sup> GU=genitourinarni

Ukupna specifičnost testa Xpert Bladder Cancer Monitor u zdravih dobrovoljaca i ispitanika koji su došli na urološku procjenu bez prijašnje anamneze ili kliničkog dokaza raka mjehura iznosila je 95,3 % (484/508). Uzorci od 98,6 % (73/74) zdravih dobrovoljaca bili su negativni na testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Sažetak ukupne specifičnosti i specifičnosti po grupama prikazan je u Tablica 5.

**Tablica 5. Xpert Bladder Cancer Monitor u odnosu na klinički status**

Skupina	N	TP	FP	TN	FN	Specifičnost (%) (95 %-tni CI)
Zdravi dobrovoljci	74	NP (NA)	1	73	NP (NA)	98,6 % (92,7 – 99,8)
Ostalo	434	NP (NA)	23	411	NP (NA)	94,7 % (92,2 – 96,4)
Kombinirano	508	NP (NA)	24	484	NP (NA)	95,3 % (93,1 – 96,8)



TP = stvarno pozitivan, FP = lažno pozitivan, TN = stvarno negativan, FN = lažno negativan. Ostali = ispitanici upućeni na urološki pregled bez prethodne anamneze raka mjehura ili kliničkog dokaza raka mjehura.

## 20 Analitička učinkovitost

### 20.1 Minimalna ulazna količina za test

Koncentracija stanica i mRNK za ABL1, koje su usko povezane, značajno se razlikuju među uzorcima urina. RT-PCR za ABL1 daje pouzdane rezultate do ciklusa 36,0. ABL1 služi kao kontrola prikladnosti uzorka (SAC), a maksimalni dozvoljeni Ct za valjani rezultat testa postavljen je na 36,0, čime se definira minimalna ulazna količina za test. Upotrebom te granične vrijednosti za prikladnost uzorka s 255 uzoraka spontano izmokrenog urina neodređeni postotak iznosio je 3,9 %, osjetljivost je iznosila 75,0 %, a specifičnost je iznosila 80,6 % (pogledajte Učinkovitost u odnosu na standardno liječenje).

Učinkovitost testa testirana je u blizini granične vrijednosti za prikladnost uzorka, a minimalna koncentracija stanica potrebna za ispunjavanje zahtjeva prikladnosti uzorka procijenjena je pomoću dviju staničnih linija (SW780, ATCC® CRL-2169 i BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Prvo su pripremljeni slijepi uzorci (n = 30) dodavanjem pojedinačnih uzoraka urina jednakim volumenima reagensa za transport urina Xpert i filtriranjem radi uklanjanja endogenih stanica. Za svaki uzorak urina testirana su dva ponavljanja sa svakom od dviju serija reagensa. Svi rezultati testa bili su **NEVAŽEĆI (INVALID)** jer ABL1 nije otkriven ili je Ct bio veći od 36,0. Preostali volumeni slijepih uzoraka zatim su skupljeni i upotrijebljeni kao sredstvo za razrjeđivanje za razrjeđivanja stanične linije.

Minimalna koncentracija stanica potrebna za postizanje 19 od 20 ponavljanja uz Ct za ABL1 jednak ili manji od 36,0 procijenjena je pomoću logističke regresije i testiranjem 20 ponavljanja u najmanje pet koncentracija tijekom tri dana testiranja. Ispitivanje je provedeno s dvije različite serije testa Xpert Bladder Cancer Monitor, a rezultati su sažeti u Tablica 6.

Tablica 6. Minimalna ulazna količina za test Xpert Bladder Cancer Monitor

Stanična linija	Procjene minimalne ulazne količine za test (u stanicama/ml nekonzerviranog uzorka) (Logit) (donji i gornji 95 %-tni intervali pouzdanosti)	
	Serija 1	Serija 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 Analitička specifičnost

Početnice i sonde u testu Xpert Bladder Cancer Monitor osmišljene su za amplifikaciju mRNK i za izbjegavanje amplifikacije ljudskog genomskog DNK. Da bi se utvrdilo provodi li test Xpert Bladder Cancer Monitor amplifikaciju te otkriva li ljudski genomski DNK, ljudski genomski DNK (Promega G304A) uveden je izravno u test RT-PCR pri 40 ng/ml, 400 ng/ml te 4 µg/ml. Testirano je osam ponavljanja po koncentraciji ljudskog genomskog DNK i osam kontrola bez dodanog DNK. Ct rezultati za sve ciljeve (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) iznosili su nula (ciljevi nisu otkriveni) u svim ponavljanjima. Ti rezultati pokazuju da testom Xpert Bladder Cancer Monitor nije otkrivena križna reaktivnost s ljudskim genomskim DNK. Ljudski genomski DNK nije ometao ni reakciju CIC pri testiranim koncentracijama.

### 20.3 Ometajuće tvari

U nekliničkom ispitivanju testom Xpert Bladder Cancer Monitor procijenjeno je 26 potencijalno ometajućih tvari, uključujući tri mikroorganizma koji mogu biti prisutni u uzorcima spontano izmokrenog urina.

Da bi se odredilo je li prisutnost potencijalno ometajućih tvari uzrokovala interferenciju testa, testirano je osam ponavljanja negativnih uzoraka i osam ponavljanja pozitivnih uzoraka po tvari. Otopine potencijalno ometajućih tvari pripremljene su i testirane pri koncentracijama na ili iznad onih navedenih u Tablica 7, koja navodi maksimalnu toleriranu koncentraciju za svaku tvar. Svi su pojedinačni uzorci konzervirani dodavanjem jednakom volumenu reagensa za transport urina Xpert, a zatim su kombinirani kako bi se izradili negativni i pozitivni skupni uzorci. Tvari i organizmi zatim su razrijeđeni u negativne i pozitivne skupne uzorke radi testiranja.

Učinak svake potencijalno ometajuće tvari na pozitivna i negativna ponavljanja procijenjen je usporedbom ukupnog LDA stvorenog u prisutnosti tvari s ukupnim LDA-om iz kontrola u kojima nema te tvari.

Od 26 potencijalno ometajućih tvari, dva mikroorganizma, *Pseudomonas aeruginosa* pri koncentraciji od  $6e8$  cfu/ml i *Candida albicans* pri koncentraciji od  $6e7$  cfu/ml, uzrokovala su **NEVAŽEĆE (INVALID)** rezultate testa. Dvije tvari, nitrofurantoin (pri 75 mg/dl) i fenazopiridin-HCl (pri 33,75 mg/dl), uzrokovala su rezultate testa **POGREŠKA (ERROR)**. Šest tvari uzrokovala su statistički značajne inhibicijske učinke na ukupni LDA koji su bili udaljeni više od dva standardna odstupanja od kontrolne prosječne vrijednosti: albumin (pri 3 g/dl), hemoglobin (pri 1,2 g/dl), *Escherichia coli* (pri  $6e6$  cfu/ml), bilirubin (pri 15 mg/dl), bacil Calmette-Guerin (BCG) (pri  $2,2e7$  cfu/ml) i puna krv (pri 1,5 %). Za te su tvari izrađene titracije i određene su maksimalne tolerirane koncentracije te su navedene u Tablica 7.

Tablica 7. Testirane tvari i maksimalne tolerirane koncentracije

Analit	Testna koncentracija*	
	(SI jedinice)	(Konv. jedinice)
<b>Mogući sastojci urina</b>		
Albumin	30 g/l	2,4 g/dl
Askorbinska kiselina (vitamin C)	342 $\mu$ mol/l	6 mg/dl
Bilirubin (nekonjugirani)	192,4 $\mu$ mol/l	11,25 mg/dl
Kofein	308 $\mu$ mol/l	598 $\mu$ g/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukoza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,96 g/dl
Leukociti	n/p	1e5/ml
Mokraćna kiselina	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natrijev klorid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 $\mu$ mol/l	100,6 $\mu$ g/dl
Puna krv	n/p	1 % v/v
<b>Mogući mikrobnii kontaminanti</b>		
<i>Candida albicans</i>	n/p	$6e6$ cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	n/p	$6e5$ cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	n/p	$6e7$ cfu/ml
<b>Terapeutska sredstva</b>		
Acetaminofen	199 $\mu$ mol/l	30 $\mu$ g/ml
Bacil Calmette-Guerin (BCG)	n/p	$5,5e6$ cfu/ml
Doksiciklin	67,5 $\mu$ mol/l	3 mg/dl
Mitomycin C	448,7 $\mu$ mol/l	15 mg/dl
Acetilsalicilna kiselina	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilin	152 $\mu$ mol/l	1,72 mg/dl
Doksorubicin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl
*Koncentracije za nekonzervirani (čisti) urin		

## 20.4 Prenosivost kontaminacije

Ispitivanje je provedeno da bi se dokazalo da jednokratni, autonomni ulošci GeneXpert smanjuju prenosivost kontaminacije s vrlo visoko pozitivnih uzoraka u sljedeću analizu negativnih uzoraka u istom modulu GeneXpert. Ispitivanje se sastojalo od negativnog uzorka obrađenog u istom modulu GeneXpert odmah nakon visoko pozitivnog uzorka raka mjehura. Visoko pozitivan uzorak sastojao se od staničnih linija SW780 (ATCC® CRL-2169) pri 1,5e5 stanica/ml te BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) pri 2,5e4 stanica/ml, u 50 % reagensa za transport urina i 50 % sintetske pozadine urina. Shema testiranja ponovljena je 43 puta pomoću jednog modula GeneXpert za ukupno 21 visoko pozitivan i 22 negativna uzorka. Svih 21 pozitivnih uzoraka ispravno su prijavljeni kao **POZITIVNI (POSITIVE)**. Dvadeset i jedan negativni uzorak ispravno je prijavljen kao **NEGATIVAN (NEGATIVE)**, a jedan negativan uzorak prijavljen je kao **NEVAŽEĆI (INVALID)** jer je Ct vrijednost za CIC bila izvan valjanog raspona.

## 20.5 Reproducibilnost testa

Reproducibilnost testa Xpert Bladder Cancer Monitor procijenjena je pomoću panela od pet uzoraka pripremljenih u pozadinskoj matrici od 50 % reagensa za transport urina Xpert i 50 % urina te obuhvaćajući raspon LDA koji se mora prijaviti. Dva korisnika na svakoj od tri lokacije ispitivanja testirala su jedan panel od pet uzoraka tijekom devet dana testiranja (pet uzoraka x devet dana x dva korisnika x dva ponavljanja x tri lokacije). Na svakoj od tri lokacije ispitivanja upotrijebljene su tri serije uložaka Xpert Bladder Cancer Monitor. Test Xpert Bladder Cancer Monitor proveden je u skladu s postupkom za test Xpert Bladder Cancer Monitor.

Reproducibilnost testa Xpert Bladder Cancer Monitor procijenjena je prema ukupnim vrijednostima LDA za svaki uzorak u odnosu na očekivane vrijednosti. Prosječno, standardno odstupanje (SD) i koeficijent varijacije (CV) među lokacijama, među serijama, među danima, među korisnicima i među testovima za svakog člana panela predstavljeni su u Tablica 8.

Tablica 8. Sažetak podataka o reproducibilnosti

Očekivan ukupni LDA	Stvarni (95 %-tni CI)	N	Lokacija/ Inst.		Serija		Dan		Korisnik/ pokretanje testa		Unutar pokretanja testa		Ukupan	
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	CV
-0,01	0,00 (- 0,03; 0,03)	108	0,00	0,00	0,01	44,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	55,7	0,02	19,06
0,32	0,35 (0,16; 0,54)	108	0,00	0,00	0,04	16,8	0,03	12,7	0,02	6,0	0,08	64,5	0,10	0,28
0,57	0,60 (0,47; 0,73)	108	0,00	0,00	0,04	47,7	0,01	2,8	0,00	0,0	0,05	49,5	0,06	0,11
0,62	0,69 (0,49; 0,89)	108	0,00	0,00	0,06	35,7	0,00	0,0	0,04	16,2	0,07	48,1	0,10	0,15
1,27	1,28 (1,13; 1,43)	108	0,00	0,00	0,07	72,0	0,00	0,1	0,00	0,0	0,04	27,9	0,08	0,06

<sup>a</sup> (%) je doprinos komponente varijance cjelokupnom CV-u.

## 21 Reference

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 Lokacije glavnih sjedišta tvrtke Cepheid

### Glavno sjedište

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Telefaks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Europsko sjedište

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Telefaks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 23 Tehnička pomoć

Prije nego se obratite Tehničkoj podršci tvrtke Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako postoje)
- Verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

Ozbiljne incidente povezane s testom prijavite Cepheidu i nadležnom tijelu države članice u kojoj se ozbiljan incident dogodio.

### Informacije za kontakt

Sjedinjene Države

Telefon: + 1 888 838 3222

E-pošta: techsupport@cepheid.com




Francuska
















Telefon: + 33 563 825 319

E-pošta: support@cepheideurope.com

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima

Simbol	Značenje
	Ne upotrebljavati višekratno
	Oprez
	Rok valjanosti
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Upozorenje
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Ograničenje temperature
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Biološki rizici
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Telefaks: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300 Telefaks: + 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 Povijest revizija

Odjeljak	Opis promjene
Tablica simbola	Dodan predstavnik za Švicarsku i simboli uvoznika te definicije u tablici simbola. Dodan predstavnik za Švicarsku i informacije o uvozniku s adresom u Švicarskoj.
Povijest revizija	Ažurirana tablica Povijest revizija.