

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

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

Lietošanas pamācība

**IVD** CE

## **Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām**

### **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>, Cepheid logotips, GeneXpert<sup>®</sup> un Xpert<sup>®</sup> ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs.

Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā „Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

# Xpert® Bladder Cancer Monitor

---

Tikai *in vitro* diagnostikai.

## 1 Patentētais nosaukums

Xpert® Bladder Cancer Monitor

## 2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert® Bladder Cancer Monitor

## 3 Paredzētā lietošana

Xpert Bladder Cancer Monitor, kas veikts ar Cepheid GeneXpert® iekārtu sistēmām, ir kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kas paredzēts, lai uzraudzītu urīnpūšļa vēža recidīvu pieaugušiem pacientiem, kuriem iepriekš diagnosticēts urīnpūšļa vēzis. Testam tiek izmantots pacienta savākts urīna paraugs un tiek mērīts piecu mērķa mRNS (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) līmenis, izmantojot reāllaika reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PCR). Xpert® Bladder Cancer Monitor ir indicēts kā palīgīdzeklis standarta klīniskajam novērtējumam, lai novērotu urīnpūšļa vēža recidīvu pieaugušiem pacientiem, kuriem iepriekš diagnosticēts urīnpūšļa vēzis, un tas jālieto kopā ar citiem klīniskiem pasākumiem, lai novērtētu slimības recidīvu.

## 4 Kopsavilkums un skaidrojums

Urotēlija urīnpūšļa vēzis (UBC) ir 7. izplatītākais vēzis vīriešu vidū un 17. izplatītākais vēzis sievietēm visā pasaulē.<sup>1</sup> UBC ir vairāk izplatīts attīstītajās valstīs, un tas ir 4. un 9. izplatītākais vēzis vīriešiem un sievietēm Rietumu pasaulē. Septiņdesmit pieci procenti no pirmreizēji diagnosticētajiem UBC ir neinvazīvi vēži, kas neskar muskuļu slāni, savukārt 25% no atlikušajām diagnozēm skar muskuļu slāni, un tām nepieciešamas radikālas iejaukšanās.<sup>1</sup> UBC biežums apvienojumā ar visaugstāko visu vēžu recidīvu gadījumu skaitu rada milzīgu izmaksu slogu veselības aprūpes sistēmām. UBC incidence atsevišķās valstīs ir samazinājusies, un tiek uzskatīts, ka tas ir saistīts ar tabakas lietošanas samazināšanos un rūpnieciskās higiēnas uzlabošanas augsta riska profesijās. Tomēr tiek uzskatīts, ka globālais slogs pieaug galvenokārt jaunattīstības valstīs, īpaši Ķīnā, kur smēķēšana ir izplatīta un iedzīvotāju skaits ir augsts. UBC izplatības līmenis ir augstākais no visiem uroloģiskajiem vēžiem.<sup>1</sup> Amerikas Savienotajās Valstīs urīnpūšļa vēža sastopamība turpina pieaugt novecojošā populācijā, un saskaņā ar jaunākajiem aprēķiniem par vairāk nekā 74 000 gadījumu 2015. gadā. Turklāt vairāk nekā 500 000 pacientu ASV dzīvo ar urīnpūšļa vēzi.<sup>2</sup> Eiropas Savienībā (ES) vecuma standartizētā incidence ir 27 uz 100 000 iedzīvotājiem vīriešiem un 6 uz 100 000 iedzīvotājiem sievietēm. Incidence, izplatība un mirstība dažādos reģionos un valstīs ir atšķirīga.<sup>1</sup> Urīnpūšļa vēzis pārsvarā skar cilvēkus, kas vecāki par 60 gadiem ASV un Eiropā.<sup>2</sup> Vīriešu incidence ir gandrīz četras reizes augstāka nekā sievietēm un augstākā Kaukāza rases pārstāvjiem.<sup>2</sup>

Urīnpūšļa vēzis visbiežāk izpaužas ar mikroskopisku vai nesāpīgu vispārēju hematūriju, kas ir acīmredzama aptuveni 80–90% pacientu, kuriem diagnosticēts urīnpūšļa vēzis. Cilvēkiem, kas sākotnēji tika novēroti ar progresējošu slimību, papildus hematūrijai, visticamāk, parādīsies tādi simptomi kā muguras vai iegurņa sāpes. Lielākajai daļai pacientu klīniskā aina nav ievērojama, un diagnozei nepieciešami vairāk invazīvu testu.

Urīnpūšļa vēzim ir visaugstākais ļaundabīgo audzēju recidīvu rādītājs, bieži vien pat 70% piecu gadu laikā pēc veiksmīgas ārstēšanas. Lai gan lielāko daļu pacientu ar urīnpūšļa vēzi var veiksmīgi ārstēt ar orgānu saudzējošu terapiju, lielākajai daļai būs recidīvs vai progresēšana. Šis augstais recidīva/progresēšanas biežums prasa rūpīgu un precīzu uzraudzību kā līdzekli agrīnai diagnostikai un ārstēšanai; šāda uzraudzība krasi uzlabo izdzīvotību.<sup>3</sup>

Pašlaik pacientu ar urīnpūšļa vēzi anamnēzē novērošanai ir jāuzlabo jutīgums un jāuzlabo apstrādes laika pārbaudes risinājumi. Izmanto Cepheid GeneXpert instrumentu sistēmas, lai izmērītu piecu mRNS mērķu ekspresiju tukšā urīna paraugā autonomā kārtīdžā. Šim viegli lietojamajam un ātrajam risinājumam ir nepieciešamas mazāk nekā divas minūtes praktiskā darba laikā, un kopējais apstrādes laiks ir aptuveni 90 minūtes.

## 5 Procedūras princips

GeneXpert (GX) iekārtas sistēmas automatizē un integrē paraugu apstrādi, nukleīnskābju amplifikāciju, kā arī mērķa sekvenču noteikšanu vienkāršos vai kompleksos paraugos, izmantojot reāllaika polimerāzes ķēdes reakcijas (PCR) un reversās transkriptāzes PCR (RT-PCR) analīzes. Sistēmas ietver iekārtu, personālo datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu veikšanai un rezultātu skatīšanai. Sistēmām ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus kārtīdžus, kas satur PCR reaģentus un vada PCR procesus. Tā kā kārtīdži ir autonomi un paraugi nekad nenonāk saskarē ar instrumentu moduļu darba daļām, savstarpēja piesārņošana starp paraugiem tiek samazināta līdz minimumam. Pilnu aprakstu par sistēmu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

Xpert® Bladder Cancer Monitor ietver reaģentus piecu mRNS mērķu (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH un IGF2) noteikšanai. ABL1 kalpo kā parauga atbilstības kontrole (SAC). ABL1 nodrošina, ka paraugs satur cilvēka šūnas un cilvēka RNS. Lai iegūtu derīgu testa rezultātu, nepieciešams pozitīvs ABL1 signāls. Zondes pārbaudes kontrole (PCC) ir ietverta, lai pārbaudītu reaģenta rehidrāciju, PCR mēģenes uzpildi kārtīdžā, zondes integritāti un krāsvielas stabilitāti. Katrā kārtīdžā ir iekļauta Cepheid iekšējā kontrole (CIC), kas paredzēta, lai noteiktu ar paraugu saistītu reāllaika RT-PCR inhibīciju.


Urīna paraugi vispirms jāapstrādā ar Xpert® urīna transportēšanas reaģenta komplektu, pārnesot 4,5 ml urīna uz urīna transportēšanas reaģenta mēģeni un trīs reizes apgriežot, lai samaisītu. Pārnesšanas pipete, kas ir komplektā ar Xpert® Bladder Cancer Monitor, tiek izmantota, lai pārnestu 4 ml apstrādātā urīna uz kārtīdža parauga nodaļījumu.

Visi reaģenti, kas nepieciešami parauga sagatavošanai un RT-PCR analīzei, ir iepriekš iepildīti kārtīdžā. Šūnas urīna paraugā tiek uztvertas filtrā un lizētas ar ultraskaņu. Izdalījusies nukleīnskābe tiek eluēta, sajaukta ar sausiem RT-PCR reaģentiem un šķīdums tiek pārvietots uz reakcijas mēģeni, kurā notiek RT-PCR un noteikšana. Laiks līdz rezultāta iegūšanai ir aptuveni 90 minūtes.

Xpert® Bladder Cancer Monitor nodrošina **POZITĪVUS (POSITIVE)** vai **NEGATĪVUS (NEGATIVE)** testa rezultātus, pamatojoties uz lineārās diskriminanta analīzes (LDA) algoritma rezultātiem, kas izmanto piecu mRNS mērķu cikla sliekšņa (Ct) rezultātus. **POZITĪVAM (POSITIVE)** testa rezultātam nav nepieciešams noteikt visus mRNS mērķus.

## 6 Reaģenti un instrumenti

### 6.1 Nodrošinātie materiāli

 Xpert® Bladder Cancer Monitor komplektā ir pietiekami daudz reaģentu, lai apstrādātu 10 kvalitātes kontroles paraugus un/vai urīna paraugus, kas apstrādāti ar Xpert urīna transportēšanas reaģenta komplektu (kataloga numurs GXUTR-CE-30). Xpert® Bladder Cancer Monitor komplekts satur šādus elementus:

<b>Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtīdži ar integrētām reakciju mēģenēm</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>1. lodīte, 2. lodīte un 3. lodīte (liofilizētas)</li> <li>Eluēšanas reaģents</li> </ul>	1 no katra uz kārtīdžu 1,5 ml kārtīdžā
<b>Vienreizlietojamas pārnesšanas pipetes</b>	<b>1 maisiņš pa 10 katrā komplektā</b>
<b>Kompaktdisks</b>	<b>1 komplektā</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analīzes definīcijas fails</li> <li>Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis)</li> </ul>	

**Piezīme** Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) vai [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) cilnē **ATBALSTS (SUPPORT)**.

**Piezīme**

Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) tika ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

## 7 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtidžus un reaģentus 2–28 °C temperatūrā.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testēšanu.
- Pēc vāka atvēršanas izlietojiet kārtidžu 30 minūšu laikā.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam radusies noplūde.

## 8 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloga Nr.: GXUTR-CE-30) primāro urīna paraugu apstrādei. Komplektā ir ietverta Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģene un pārnesšanas pipete.
- GeneXpert Dx iekārta vai GeneXpert Infinity sistēmas (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, svītrkodu skeneris, operatora rokasgrāmata.
  - GeneXpert Dx sistēmai: GeneXpert Dx programmatūras versija 4.7b vai jaunāka;
  - GeneXpert Infinity-80 un Infinity-48s sistēmām: Xpertise programmatūras versija 6.4b vai jaunāka
- Printeris: ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.

## 9 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

- Tikai *in vitro* diagnostikai.
- Ar visiem bioloģiskajiem paraugiem jārikojas kā ar tādiem, kas var pārnest infekciju izraisītājus. Strādājot ar visiem cilvēka izcelsmes paraugiem, jāievēro standarta piesardzības pasākumi. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugu sniedz Pasaules Veselības organizācija vai ASV Slimību kontroles un novēršanas centrs.
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Šī testa veikspējas raksturojums ir noteikts tikai ar to parauga veidu, kas aprakstīts sadaļā „Paredzētā lietošana”. Šī testa veikspēja ar citiem paraugu tipiem vai paraugiem nav novērtēta.
- Urīna paraugi jāapstrādā ar Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloga Nr.: GXUTR-CE-30).
- Neatveriet Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtidžu, izņemot gadījumus, kad pievienojat paraugu, kas apstrādāts ar Xpert urīna transportēšanas reaģentu.
- Nelietojiet kārtidžu, kas ir ticis nomests vai sakratīts.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Neizmantojiet atkārtoti izlietotus kārtidžus.
- Vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārnesšanai. Neizmantojiet izlietotas vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.
- Nelietojiet kārtidžu, ja tas šķiet mitrs vai ja vāka blīvējums šķiet bojāts.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai svītrkoda etiķetes.
- Ieteicams ievērot labas laboratorijas prakses, tostarp mainīt cimds starp dažādām reizēm, kad rīkojaties ar pacientu paraugiem, lai novērstu paraugu vai reaģentu piesārņošanu.
- Konsultējieties ar savas iestādes atkritumu pārvaldības personālu, lai pareizi likvidētu izlietotos kārtidžus un neizmantotos reaģentus. Pārbaudiet štata, vietējos vai lokālos noteikumus, jo tie var atšķirties no valsts noteikumiem par atkritumu iznīcināšanu. Materiālam var piemist bīstamu atkritumu īpašības, kam nepieciešama specifiska likvidēšana. Iestādēm jāpārbauda savas bīstamo atkritumu likvidēšanas prasības.

## 10 Ķīmiski apdraudējumi

Saskaņā ar regulu (EK) Nr. 1272/2008 (CLP) šis materiāls netiek uzskatīts par bīstamu.

## 11 Paraugu savākšana, transportēšana un uzglabāšana

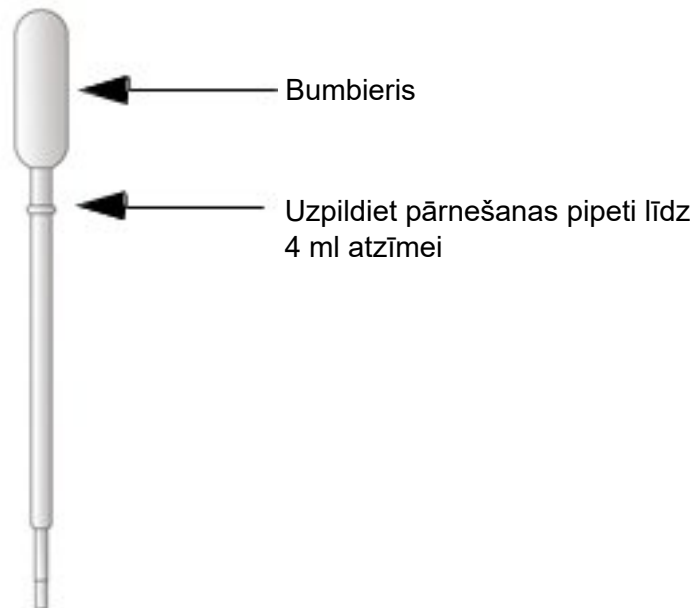
- Izmantojiet tikai ar urīna paraugiem, kas apstrādāti ar Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloga Nr.: GXUTR-CE-30). Savācot un apstrādājot urīna paraugus, ievērojiet ražotāja norādījumus.
- Urīna paraugi jāpārnes uz Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģenēm vienas stundas laikā pēc primārās savākšanas. Pirms urīna pārņemšanas uz Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģeni pārļiecinieties, vai urīna savākšanas trauciņš ir trīs reizes apgriezts, lai samaisītu saturu.
- Urīna paraugi, kas uzglabāti Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģenēs, jāpārved uz laboratoriju 2–28 °C temperatūrā.
- Urīna paraugi Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģenēs ir stabili līdz septiņām dienām 2–28 °C temperatūrā pirms testēšanas ar Xpert® Bladder Cancer Monitor.

## 12 Procedūra

### 12.1 Kārtridža sagatavošana

**Svarīgi** Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc parauga pievienošanas kārtridžam.

1. Izņemiet kārtridžu no iepakojuma.
2. Trīs reizes apgrieziet Xpert urīna transportēšanas reaģenta mēģeni, lai samaisītu saturu.
3. Atveriet kārtridža vāku.
4. Atveriet transportēšanas mēģenes vāku.
5. Piepildiet paraugu līdz 4 ml atzīmei.
  - a) Saspiediet pārņemšanas pipetes pūslīti.
  - b) Ievietojiet pipeti transportēšanas mēģenē.
  - c) Atlaidiet pūslīti, lai piepildītu pārņemšanas mēģeni līdz 4 ml atzīmei.
  - d) Atlikušo paraugu uzglabājiet 2–28 °C temperatūrā gadījumiem, kad nepieciešama atkārtota testēšana.



**Attēls 1. Xpert® Bladder Cancer Monitor pārņemšanas pipete**

6. Iztukšojiet pipetes saturu kārtridža parauga nodalījumā.



**Paraugu kamera  
(liela atvēršana)**

**Attēls 2. Xpert Bladder Cancer Monitor kārtidžs (skats no augšas)**

7. Aizveriet kārtidža vāku.

## 12.2 Testa sākšana

**Svarīgi** Pirms sākat testu, pārliecinieties, vai programmatūrā ir importēts pareizais Xpert® Bladder Cancer Monitor analīzes definīcijas fails (ADF).

Šajā sadaļā ir uzskaitītas GeneXpert iekārtas sistēmas lietošanas noklusējuma darbības. Detalizētus norādījumus skatiet *Sistēmas GeneXpert Dx operatora rokasgrāmatā* vai *Sistēmas GeneXpert Infinity operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotā modeļa.

**Piezīme** Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert iekārtas sistēmu:

- Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai arī būs nepieciešams Windows® darbvirsmā veikt dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīsnes ikonas.
- vai
- Ja izmantojat GeneXpert Infinity iekārtu, ieslēdziet šo iekārtu. Xpertise programmatūra tiks startēta automātiski vai arī būs nepieciešams Windows® darbvirsmā veikt dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīsnes ikonas.

2. Piesakieties GeneXpert iekārtas sistēmas programmatūrā, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli. GeneXpert sistēmas logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)** (GeneXpert Dx) vai noklikšķiniet uz **Pasūtījumi (Orders)** un **Pasūtīt testu (Order Test)** (Infinity). Tiks atvērts logs **Izveidot testu (Create Test)**

3. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā Skatīt rezultātus (View Results) un visos pārskatos. Parādās dialoglodziņš Skenēt kārtidžu (Scan Cartridge).

4. Skenējiet svītrkodu uz Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtidža. Parādās logs Izveidot testu (Create Test). Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN).

5. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)** (GeneXpert Dx) vai **Iesniegt (Submit)** (Infinity). Ievadiet paroli, ja tā tiek prasīta.

6. Sistēma GeneXpert Infinity: novietojiet kārtidžu uz konveijera lentes. Kārtidžs tiks automātiski ievietots, tiks izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiks ievietots atkritumu tvertnē.

vai

GeneXpert Dx iekārta:

- a) Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
- b) Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
- c) Pirms atverat moduļa durtiņas, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju. Izņemiet kārtidžu.

- d) Izmetiet izlietotos kārtidžus atbilstošās paraugu atkritumu tvertnēs saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi. Skatiet Sadaļa 9.

## 13 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *Sistēmas GeneXpert Dx operatora rokasgrāmatā* vai *Sistēmas GeneXpert Infinity operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotās iekārtas.

1. Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**
2. Pēc testa pabeigšanas logā Skatīt rezultātus (View Results) noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

## 14 Kvalitātes kontrole

Integrētās kvalitātes kontroles

Katrā testā ir ietverta iekšējā kontrole (CIC), zondes pārbaudes kontrole (PCC) un ABL1 kontrole.

- **Cepheid iekšējā kontrole (CIC):** CIC ir Armored RNA® kontrole sausas lodītes veidā, kas ir ietverta katrā kārtidžā, lai noteiktu ar paraugu saistīto RT-PCR inhibīciju. CIC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētajiem pieņemšanas kritērijiem.
- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC):** Pirms PCR sākšanas GeneXpert iekārtas sistēma mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem.
- **ABL1 kontrole:** šī parauga atbilstības kontrole (SAC) pārbauda, vai paraugs satur cilvēka šūnas un cilvēka RNS. Lai iegūtu derīgu testa rezultātu, nepieciešams ABL1 signāls. Negatīvs ABL1 norāda, ka paraugā nav pietiekami daudz cilvēka šūnu vai ka paraugs ir noārdījies.
- **Ārējās kontroles (nav iekļautas):** Ārējās kontroles jāizmanto saskaņā ar vietējo, valsts un federālo akreditācijas organizāciju prasībām, kā piemērojams.

## 15 Rezultātu interpretācija

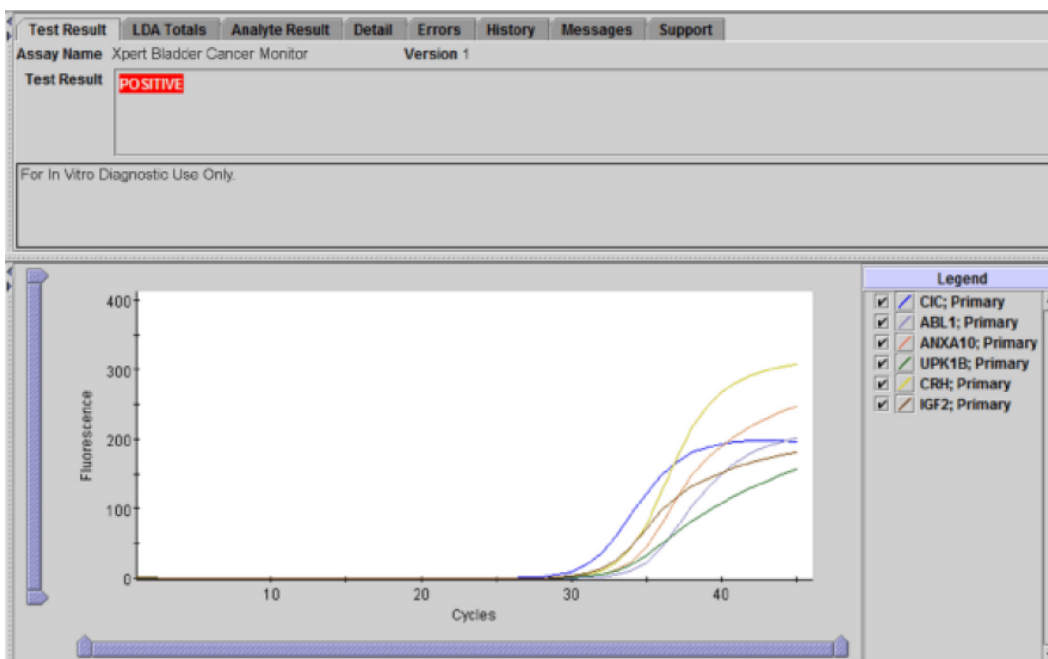
Rezultāti tiek interpretēti GeneXpert instrumentu sistēmā no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek parādīti cilņu Testa rezultāti (Test Results), LDA kopējie rezultāti (LDA Totals) un Analīta rezultāti (Analyte Results) logā **Skatīt rezultātus (View Results)**. Testa rezultāts, LDA kopējie rezultāti un analīta rezultāti tiek attēloti arī Testa pārskatā (Test Report).

Tabula 1. Xpert® Bladder Cancer Monitor raksturīgie rezultāti un to interpretācija

Rezultāts	Interpretācija
-----------	----------------



Rezultāts	Interpretācija
<p><b>POZITĪVS (POSITIVE)</b> Skatiet Attēls 3 un Attēls 4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA kopējais rezultāts (algoritma rezultāts, kas izmanto ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH un IGF2 Ct vērtības) ir vienāds ar vai lielāks par robežvērtību.</li> <li>LDA kopējam rezultātam jābūt derīgajā diapazonā no –20 līdz 20.</li> <li>ABL1: ABL1 Ct ir derīgajā diapazonā.</li> <li>CIC: nav piemērojams. CIC rezultāti tiek ignorēti, jo testa mērķi pozitīvos paraugos var traucēt šai kontrolei.</li> <li>PCC — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti</li> </ul>
<p><b>NEGATĪVS (NEGATIVE)</b> Skatiet Attēls 5 un Attēls 6</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA kopējais rezultāts ir mazāks par robežvērtību.</li> <li>ABL1: ABL1 Ct ir derīgajā diapazonā.</li> <li>CIC: CIC Ct ir derīgajā diapazonā.</li> <li>PCC — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti</li> </ul>
<p><b>NEDERĪGS (INVALID)</b> Skatiet Attēls 7 un Attēls 8</p>	<p>Mērķa mRNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ABL1 un CIC: ABL1 Ct un/vai CIC Ct neatbilst pieņemšanas kritērijiem vai arī viena vai vairākas attīstības līknes neatbilst pieņemšanas kritērijiem.</li> <li>PCC — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.</li> <li>Šūnu saturs paraugā ir pārāk zems, PCR ir inhibēts vai arī paraugs nav pareizi savākts.</li> </ul>
<p><b>KĻŪDA (ERROR)</b></p>	<p>Mērķa mRNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PCC — NEIZTURĒTS (FAIL); visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi.</li> <li>Iespējamie kļūdas iemesli ietver nepareizi papildītu reakciju mēģeni, konstatētu reaģenta zondes integritātes problēmu, pārsniegtas spiediena robežas vai konstatētu vārsta pozicionēšanas kļūdu.</li> </ul>
<p><b>NAV REZULTĀTA (NO RESULT)</b></p>	<p>Mērķa mRNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>NAV REZULTĀTA (NO RESULT)</b> norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja testu, kamēr notika tā izpilde.</li> <li>PCC — NA (nav attiecināms)</li> </ul>

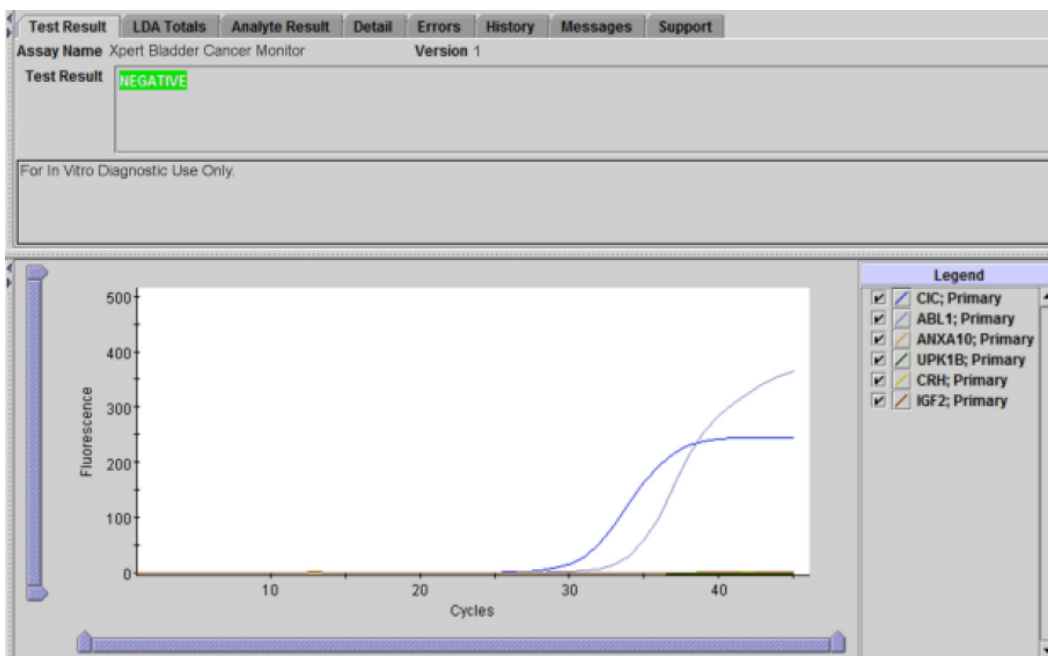


Attēls 3. POZITĪVS REZULTĀTS

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

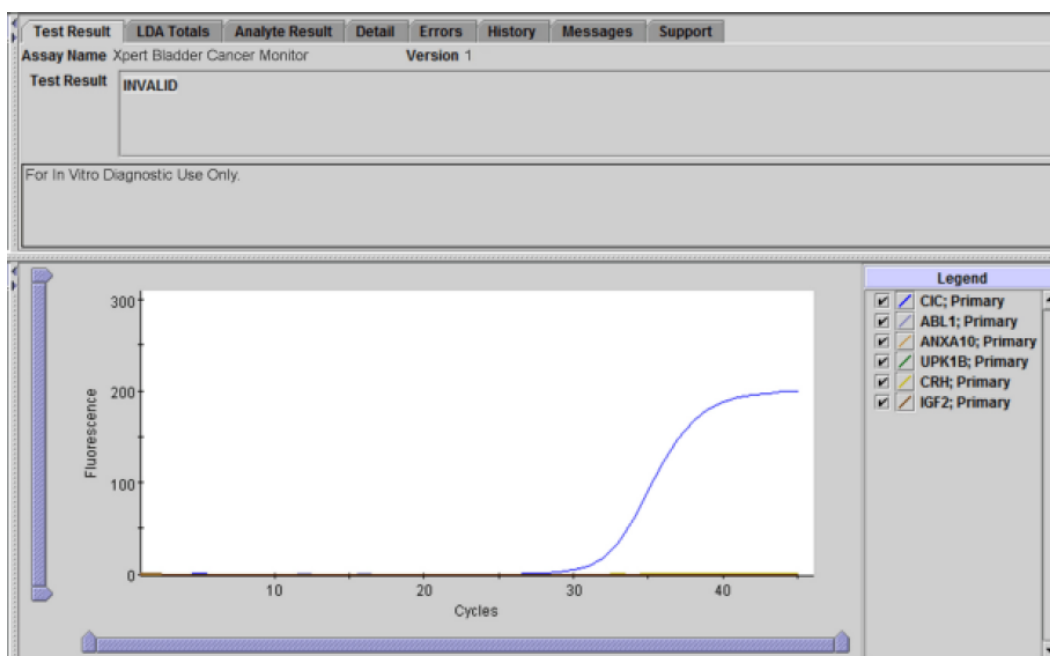
Attēls 4. LDA kopējais rezultāts — POZITĪVS REZULTĀTS



Attēls 5. NEGATĪVS REZULTĀTS

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

Attēls 6. LDA kopējais rezultāts — NEGATĪVS



Attēls 7. NEDERĪGS (INVALID)

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

Attēls 8. LDA kopējais rezultāts — NEDERĪGS

## 16 Atkārtota testēšana

### 16.1 Atkārtotas testēšanas procedūra

Lai atkārtotu NAV REZULTĀTA (NO RESULT), NEDERĪGS (INVALID), vai KĻŪDA (ERROR) rezultātu testēšanu, izmantojiet jaunu kārtridžu (neizmantojiet to pašu kārtridžu atkārtoti).

1. Izņemiet no komplekta jaunu kārtridžu.
2. Skatiet Sadaļa 12.1 un Sadaļa 12.2.

## 17 Ierobežojumi

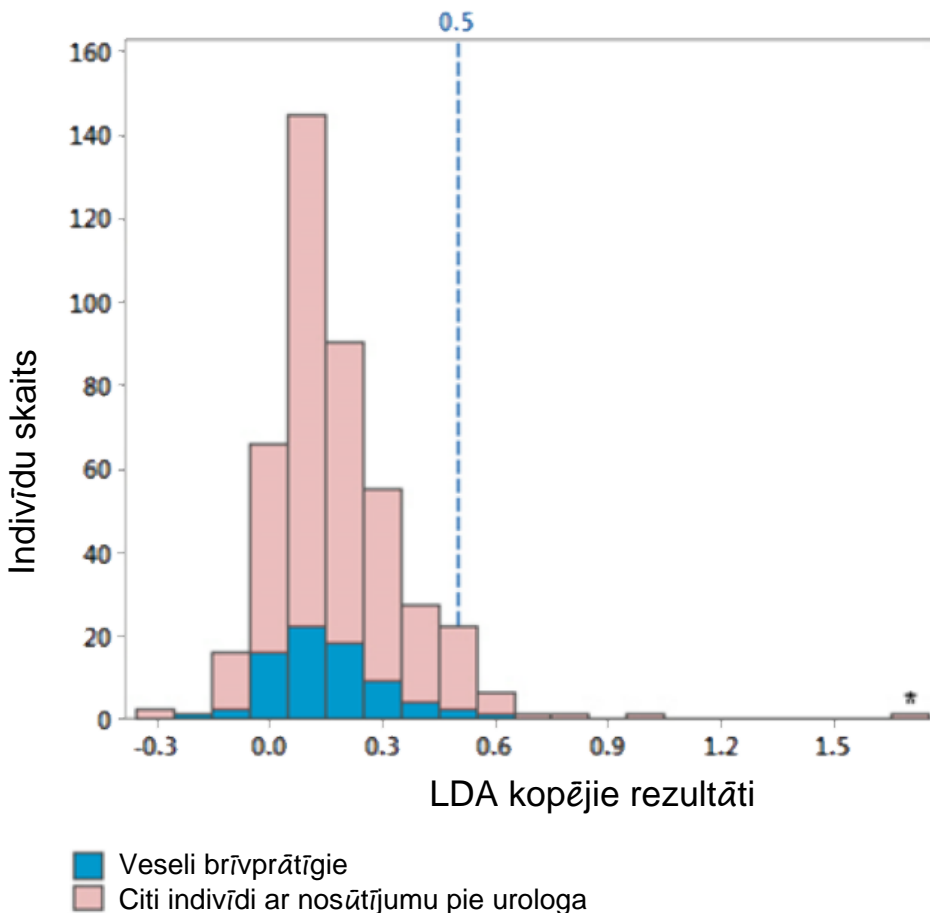
- Xpert® Bladder Cancer Monitor veikspēja tika apstiprināta, izmantojot šajā pakas ieliktnī norādītās procedūras, izmantojot tikai urīna paraugus, kas paņemti no indivīdiem vecumā no 30 līdz 96 gadiem. Šo procedūru izmaiņas var mainīt testa veikspēju.
- Xpert® Bladder Cancer Monitor nosaka ABL1, CRH, IGF2, UPK1B un ANXA10 mRNS tukšos urīna paraugos. Slimības un medikamenti, kas izraisa paaugstinātu šo mRNS līmeni urīnā, var rezultēties ar pozitīvu testa rezultātu.
- Xpert® Bladder Cancer Monitor testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem ārstam pieejamajiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.

- Nepareizas paraugu savākšanas, apstrādes vai uzglabāšanas vai paraugu sajaukšanas rezultātā testa rezultāti var būt kļūdaini. Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, rūpīgi jāievēro šajā lietošanas instrukcijā ietvertie norādījumi.
- Testa traucējumus var novērot albumīna, bilirubīna, hemoglobīna, pilnasiņu, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Calmette-Guerin baciļa (BCG), nitrofurantoīna un fenazopiridīna-HCl klātbūtnē. Šo vielu maksimālais pieļaujamais līmenis, kā uzskaitīts Tabula 7, ir 2,4 g/dl albumīnam, 11,25 mg/dl bilirubīnam, 0,96 g/dl hemoglobīnam, 1% pilnasinīm, 6e6 cfu/ml *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml *Pseudomonas aeruginosa*, 5,5e6 cfu/ml BCG, 60 mg/dl nitrofurantoīnam un 25,32 mg/dl fenazopiridīna-HCl.
- Mutācijas vai polimorfisms praimera vai zondes piesaistes reģionos var izraisīt kļūdainus, bet ticamus rezultātus.

## 18 Paredzamās vērtības

### 18.1 Vērtības, kas iegūtas no veseliem brīvprātīgajiem un indivīdiem ar nosūtījumu pie urologa

Xpert Bladder Cancer Monitor tests tika veikts urīna paraugiem, kas iegūti no veseliem brīvprātīgajiem un indivīdiem ar nosūtījumu pie urologa bez simptomiem vai urīnpūšļa vēža anamnēzē, kā daļa no testa specifiskuma pētījuma (skatiet arī specifiskuma datus tālāk esošajā sadaļā Klīniskā veiktspēja). LDA kopējo rezultātu sadalījums ir parādīts #unique\_29/unique\_29\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. Testa robežvērtība ir norādīta ar zilu punktētu līniju.

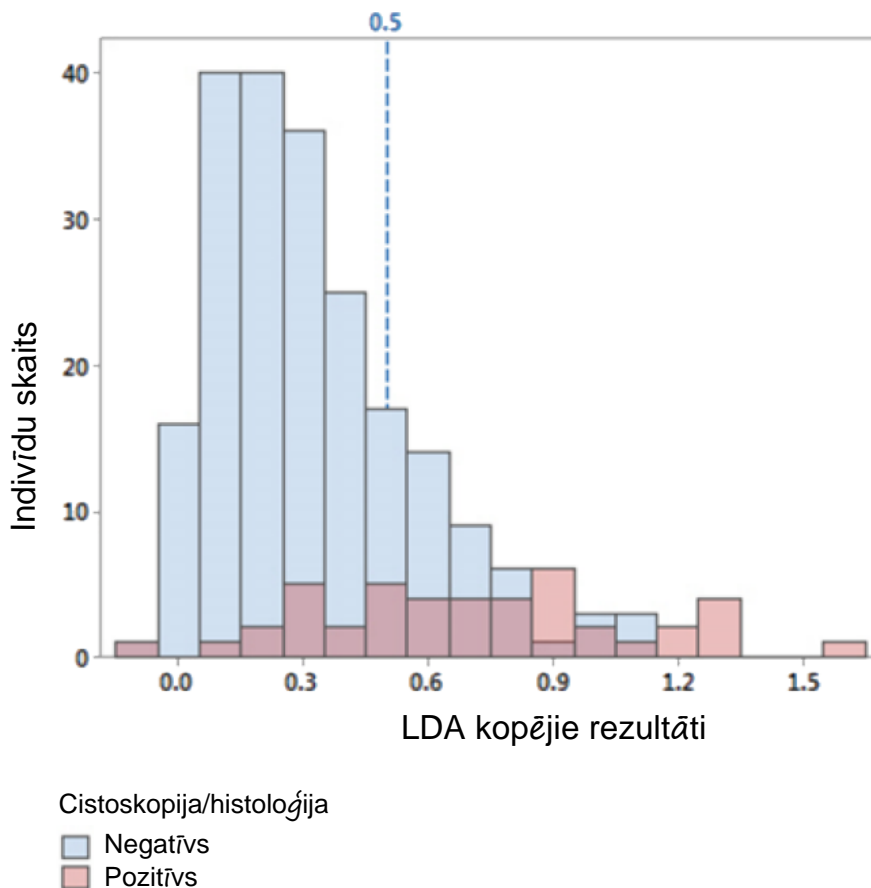


**Attēls 9. Bladder Cancer Monitor LDA kopējo rezultātu histogramma veseliem brīvprātīgajiem un citiem indivīdiem ar nosūtījumu pie urologa**

\* Viens indivīds, kuram diagnosticēts urīnpūšļa vēzis, tika uzrādīts kā maksimālais LDA kopējais rezultāts (izlecošā vērtība galēji labajā pusē)

## 18.2 Vērtības, kas iegūtas no pacientiem ar urīnpūšļa vēzi anamnēzē

LDA kopējo rezultātu sadalījums starp paraugiem, kas paņemti prospektīvā pētījumā no indivīdiem ar sākotnējo diagnozi vai urīnpūšļa vēža recidīvu deviņu mēnešu laikā pēc uzņemšanas, parādīts #unique\_31/unique\_31\_Connect\_42\_fig\_wr3\_h4y\_nkb. (Skatiet arī #unique\_32). Sadalījums ir parādīts indivīdiem, kuriem bija (POZ (POS)) un nebija (NEG) recidīvs uzņemšanas laikā, pamatojoties uz cistoskopijas un histoloģijas rezultātiem. Testa robežvērtība ir norādīta ar zilu punktētu līniju.



Attēls 10. Xpert Bladder Cancer Monitor LDA kopējo rezultātu histogramma indivīdiem ar urīnpūšļa vēzi anamnēzē

## 19 Veiktspējas raksturojums

### 19.1 Klīniskā veiktspēja salīdzinājumā ar aprūpes standartu

Xpert® Bladder Cancer Monitor veiktspējas raksturlielumi tika novērtēti iestādēs ASV, Kanādā un ES. Tika iekļauti indivīdi ar sākotnējo diagnozi vai urīnpūšļa vēža recidīvu deviņu mēnešu laikā pirms uzņemšanas. No piemērotajiem indivīdiem tika savākti tukši urīna paraugi testēšanai ar Xpert® Bladder Cancer Monitor. Xpert® Bladder Cancer Monitor rezultāti tika salīdzināti ar cistoskopiju, histoloģiski apstiprinot pozitīvas un aizdomīgas cistoskopijas. Pacienti ar pozitīvu vai aizdomīgu cistoskopiju, bet negatīvām histoloģijas atradēm tika uzskatīti par negatīviem recidīviem. Indivīdi ar pozitīviem un/vai aizdomīgiem cistoskopijas rezultātiem, kuriem neveica histoloģijas izmeklējumu, tika izslēgti no analīzēm. Kopumā šajā pētījumā sākotnēji tika iesaistīti 363 indivīdi, no kuriem 255 bija derīgi iekļaušanai pētījumā un tiem bija derīgi Xpert® Bladder Cancer Monitor rezultāti.

Demogrāfiskie dati par 255 indivīdiem ir apkopoti Tabula 2.

Tabula 2. Demogrāfisko datu kopsavilkums — pētījums par urīnpūšļa vēža recidīviem

Kategorija		N(%)	
<b>Dzimums</b>	Vīrietis	204 (80,0%)	
	Sieviete	51 (20,0%)	
<b>Rase</b>	Baltā	244 (95,7%)	
	Latīņamerikāņu	2 (0,8%)	
	Melnā vai afroamerikāņu	7 (2,7%)	
	Aziātu	1 (0,4%)	
	Cita	1 (0,4%)	
<b>Smēķēšanas anamnēze</b>	Pašreiz smēķē	46 (18,0%)	
	Izbijis smēķētājs	149 (58,4%)	
	Nekad nav smēķējis	60 (23,5%)	
<b>IV terapija anamnēzē</b>	Ķīmijterapija	71 (27,8%)	
	Imunoterapija	87 (34,1%)	
	Nav ārstēšanas anamnēzē	97 (38,0%)	
<b>Vecums (gadi)</b>			<b>Vidējais ± SD (diapazons)</b>
	Kopumā	255	71,1 ± 10,8 (30–96)
	Vīrietis	204 (80,0%)	71,4 ± 10,9 (30–93)
	Sieviete	51 (20,0%)	69,7 ± 10,6 (38–96)

Kopumā Xpert® Bladder Cancer Monitor parādīja 75,0% jutīgumu un 80,6% specifiskumu attiecībā pret cistoskopiju/histoloģiju (Tabula 3). Augsti specializētiem audzējiem jutīgums bija 84,0% [(21/25) 95% TI: 65,3–93,6]. Zemi specializētiem audzējiem jutīgums bija 63,2% [(12/19) 95% TI: 41,0–80,9].

Tabula 3. Xpert® Bladder Cancer Monitor salīdzinājumā ar cistoskopiju/histoloģiju

	Cistoskopija/histoloģija			
		Poz.	Neg.	Kopā
<b>Xpert Bladder</b>	Poz.	33	41	74
	Neg.	11	170	181
	Kopā	44	211	255
	Jutīgums	75,0% (95% TI: 60,6–85,4)		
Specifiskums	80,6% (95% TI: 74,7–85,3)			
PPV	44,6% (95% TI: 33,8–55,9)			
NPV	93,9% (95% TI: 89,4–96,4)			
Precizitāte	79,6% (95% TI: 74,2–84,1)			
Izplatība	17,3% (95% TI: 13,1–22,4)			

Xpert® Bladder Cancer Monitor testi 96,1% (249/259) pētījuma paraugu bija veiksmīgi pirmajā mēģinājumā ar kopējo nenoteikto rādītāju 3,9%. Nenoteiktie gadījumi ietvēra 6 **NEDERĪGUS (INVALID)**, 3 **KĻŪDAS (ERROR)** rezultātus un vienu iznākumu **BEZ REZULTĀTA (NO RESULT)**. Tests tika atkārtots septiņiem no desmit paraugiem ar nenoteiktu rezultātu, un sešiem no tiem pēc atkārtotas testēšanas tika iegūts derīgs rezultāts. Kopējais veiksmīgas analīzes rādītājs bija 98,5% (255/259).

## 19.2 Specifiskums

Papildus klīniskajam specifiskumam 80,6%, kas konstatēta urīnpūšļa vēža monitoringa pētījumā, tika veikts daudzcentru prospektīvs pētījums, lai noskaidrotu Xpert® Bladder Cancer Monitor specifiskumu veselēm brīvprātīgajiem un uroloģijas pacientiem bez iepriekšējas anamnēzes vai klīniskiem pierādījumiem par urīnpūšļa vēzi. Kopumā šajā pētījumā sākotnēji tika iesaistīti 537 indivīdi, no kuriem 508 bija derīgi iekļaušanai pētījumā un tiem bija derīgi Xpert® Bladder Cancer Monitor rezultāti. Pacientu populācija ir apkopota Tabula 4.

**Tabula 4. Demogrāfisko datu kopsavilkums — pētījums par Xpert® Bladder Cancer Monitor specifiskumu**

Kategorija		N(%)	
<b>Dzimums</b>	Vīrietis	341 (67,1%)	
	Sieviete	167 (32,9%)	
<b>Smēķēšanas anamnēze</b>	Pašreiz smēķē	52 (10,2%)	
	Izbijis smēķētājs	196 (38,6%)	
	Nesmēķētājs	260 (51,2%)	
<b>Vēzis anamnēzē</b>	UĢ vēzis <sup>a</sup> anamnēzē	73 (14,4%)	
	Ne-UĢ vēzis anamnēzē	32 (6,3%)	
	Anamnēzē nav vēža	403 (79,3%)	
<b>Vecums (gadi)</b>			<b>Vidējais ± SD (diapazons)</b>
	Kopumā	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Vīrietis	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Sieviete	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

<sup>a</sup> UĢ=uroģenitālais

Xpert® Bladder Cancer Monitor vispārējais specifiskums veselēm brīvprātīgajiem un indivīdiem, kuri ieradās uroloģijas novērtēšanai bez iepriekšējas anamnēzes vai klīniskiem pierādījumiem par urīnpūšļa vēzi, bija 95,3% (484/508). Paraugi no 98,6% (73/74) veselēm brīvprātīgajiem, kurus testēja ar Xpert® Bladder Cancer Monitor, bija negatīvi. Kopsavilkums par vispārējo specifiskumu un specifiskumu pēc grupas ir parādīts Tabula 5.

**Tabula 5. Xpert® Bladder Cancer Monitor salīdzinājumā ar klīnisko stāvokli**

Grupa	N	TP	FP	TN	FN	Specifiskums (%) (95% TI)
Veseli brīvprātīgie	74	NA	1	73	NA	98,6% (92,7–99,8)
Citi	434	NA	23	411	NA	94,7% (92,2–96,4)
Kombinēts	508	NA	24	484	NA	95,3% (93,1–96,8)

TP = patiesi pozitīvs, FP = viltus pozitīvs, TN = patiesi negatīvs, FN = viltus negatīvs. Citi = indivīdi, kas nosūtīti uz uroloģijas konsultāciju bez urīnpūšļa vēža anamnēzē vai klīniskiem pierādījumiem par urīnpūšļa vēzi.



## 20 Analītiskā veiktspēja

### 20.1 Minimālais analīta daudzums

Šūnu un ABL1 mRNS koncentrācija, kuri savā starpā cieši korelē, ļoti atšķiras starp urīna paraugiem. ABL1 RT-PCR sniedz stabilus rezultātus līdz 36,0 ciklam. ABL1 kalpo kā parauga atbilstības kontrole (SAC), un maksimālais pieļaujamais Ct derīgam testa rezultātam ir noteikts 36,0, nosakot minimālo analīta daudzumu. Izmantojot šo parauga atbilstības robežvērtību ar 255 tukšiem urīna paraugiem, nenoteiktais rādītājs bija 3,9%, jutīgums bija 75,0% un specifiskums bija 80,6% (skatiet Veiktspēja salīdzinājumā ar aprūpes standartu).

Testa veiktspēja tika pārbaudīta pie parauga atbilstības robežas un minimālās šūnu koncentrācijas, kas nepieciešama, lai izpildītu parauga atbilstības prasību, tika novērtētas ar divām šūnu līnijām (SW780, ATCC® CRL-2169 un BE (2) -c, ATCC® CRL-2268). Vispirms tika sagatavoti tukšie paraugi (n = 30), pievienojot atsevišķus urīna paraugus vienādiem Xpert urīna transportēšanas reaģenta tilpumiem un filtrējot, lai atdalītu endogēnās šūnas. Katram urīna paraugam tika pārbaudīti divi replikāti ar katru no divām reaģentu partijām. Visi testa rezultāti bija **NEDERĪGI (INVALID)**, jo ABL1 netika noteikts vai Ct bija lielāks par 36,0. Atlikušie tukšo paraugu tilpumi tika apvienoti un izmantoti kā atšķaidītājs šūnu līnijas atšķaidījumiem.

Minimālā šūnu koncentrācija, kas nepieciešama, lai sasniegtu 19 no 20 replikātus ar ABL1 Ct, kas vienāda ar vai mazāka par 36,0, tika novērtēta, izmantojot loģistisko regresiju un trīs dienu laikā pārbaudot 20 replikātus vismaz piecās koncentrācijās. Pētījums tika veikts ar divām dažādām Xpert® Bladder Cancer Monitor partijām, un rezultāti ir apkopoti Tabula 6.

**Tabula 6. Minimālais analīta daudzums Xpert® Bladder Cancer Monitor**

Šūnu līnija	Minimālais analīta daudzums (šūnās/ml konservantu nesaturoša parauga) aplēses (logit) (apakšējie un augšējie 95% ticamības intervāli)	
	1. partija	2. partija
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 Analītiskais specifiskums

Xpert® Bladder Cancer Monitor praimeris un zondes tika izstrādātas, lai amplificētu mRNS un izvairītos no cilvēka genoma DNS amplifikācijas. Lai noteiktu, vai Xpert® Bladder Cancer Monitor amplificē un nosaka cilvēka genoma DNS, cilvēka genoma DNS (Promega G304A) tika ievadīta tieši RT-PCR testā 40 ng/ml, 400 ng/ml un 4 µg/ml tilpumos. Tika pārbaudīti astoņi replikāti uz vienu cilvēka genoma DNS koncentrāciju un astoņas kontroles, kurām nebija pievienota DNS. Ct rezultāti visiem mērķiem (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH un IGF2) bija nulle (mērķi netika noteikti) visos replikātos. Šie rezultāti parāda, ka ar Xpert® Bladder Cancer Monitor netika konstatēta krusteniskā reaģētspēja ar cilvēka genoma DNS. Cilvēka genoma DNS arī netraucēja CIC reakcijai testētajās koncentrācijās.

### 20.3 Traucējošas vielas

Neklīniskajā pētījumā ar Xpert® Bladder Cancer Monitor tika novērtētas 26 potenciāli traucējošas vielas, tostarp trīs mikroorganismi, kas var būt tukšos urīna paraugos.

Lai noteiktu, vai potenciāli traucējošo vielu klātbūtne izraisīja testa traucējumus, katrai vielai tika pārbaudīti astoņi replikātu negatīvi un astoņi replikātu pozitīvi paraugi. Potenciāli traucējošu vielu šķīdumi tika sagatavoti un pārbaudīti koncentrācijās, kas ir augstākas vai lielākas par Tabula 7 norādītajām, kas uzskaita katrai vielai maksimāli pieļaujamo koncentrāciju. Visi atsevišķie paraugi tika saglabāti, pievienojot tos vienādam Xpert urīna transportēšanas reaģenta tilpumam un pēc tam apvienojot, lai izveidotu gan negatīvas, gan pozitīvas kopas. Pēc tam vielas un organismi tika atšķaidīti negatīvās un pozitīvās kopās testēšanai.

Katras potenciāli traucējošās vielas ietekmi uz pozitīviem un negatīviem replikātiem novērtēja, salīdzinot LDA kopējo rezultātu, kas radīts vielas klātbūtnē, ar LDA kopējo rezultātu no kontrolēm, kurās nebija vielas.

No 26 potenciāli traucējošajām vielām divi mikroorganismi — *Pseudomonas aeruginosa* 6e8 cfu/ml koncentrācijā un *Candida albicans* 6e7 cfu/ml koncentrācijā — izraisīja **NEDERĪGUS (INVALID)** testa rezultātus. Divas vielas — nitrofurantoīns (pie 75 mg/dl) un fenazopiridīna-HCl (pie 33,75 mg/dl) izraisīja **KLŪDAS (ERROR)** testa rezultātus. Sešas vielas izraisīja statistiski nozīmīgu inhibējošu ietekmi uz LDA kopējo rezultātu, kas bija vairāk nekā divas standartnovirzes

no kontroles vidējā: Albumīns (pie 3 g/dl), hemoglobīns (pie 1,2 g/dl), *Escherichia coli* (pie 6e6 cfu/ml), bilirubīns (pie 15 mg/dl), Calmette-Guerin bacilis (BCG) (pie 2,2e7 cfu/ml) un pilnasinis (1,5%). Šīm vielām tika veiktas titrēšanas un tika noteiktas maksimālās pieļaujamās koncentrācijas, kas uzskaitītas Tabula 7.

**Tabula 7. Pārbaudītās vielas un pieļaujamās maksimālās koncentrācijas**

Analīts	Testa koncentrācija*	
	(SI vienības)	(Pārrēķ. vienības)
<b>Iespējamās urīna sastāvdaļas</b>		
Albumīns	30 g/l	2,4 g/dl
Askorbīnskābe (C vitamīns)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubīns (netiešais)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeīns	308 µmol/l	598 µg/l
Etanols	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glikoze	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobīns	12 g/l	0,96 g/dl
Leikocīti	N/A	1e5/ml
Urīnskābe	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Nātrija hlorīds	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotīns	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Pilnasinis	N/A	1% tilp./tilp.
<b>Iespējamie mikrobu piesārņotāji</b>		
<i>Candida albicans</i>	N/A	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	N/A	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N/A	6e7 cfu/ml
<b>Terapeitiskie līdzekļi</b>		
Acetaminofēns	199 µmol/l	30 µg/ml
Calmette-Guerin bacilis (BCG)	N/A	5,5e6 cfu/ml
Doksiciklīns	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomicīns C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Acetilsalicilskābe	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilīns	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubicīna-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoīns	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridīna-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprimis	2,1 mmol/l	60 mg/dl
*Koncentrācijas konservantus nesaturošam (tīram) urīnam		

## 20.4 Piesārņojums pārnesot

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži līdz minimumam samazina piesārņojuma pārnesi uz negatīviem paraugiem, ja pirms tiem tajā pašā GeneXpert modulī ir analizēti izteikti pozitīvi paraugi. Pētījumā tajā pašā GeneXpert modulī tika apstrādāts negatīvs paraugs uzreiz pēc izteikti pozitīva urīnpūšļa vēža parauga apstrādes. Augsti pozitīvais paraugs sastāvēja no šūnu līnijām SW780 (ATCC® CRL-2169) pie 1,5e5 šūnas/ml un BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) pie 2,5e4 šūnas/ml 50% Xpert urīna transportēšanas reaģentā un 50% sintētiskā urīna fonā. Testēšanas shēmu atkārtoja 43 reizes, izmantojot vienu GeneXpert moduli kopumā 21 izteikti pozitīvam un 22 negatīviem paraugiem. Katrs 21 izteikti pozitīvais paraugs tika pareizi ziņots kā **POZITĪVS (POSITIVE)**. Divdesmit viens no negatīvajiem paraugiem tika pareizi ziņots kā **NEGATĪVS (NEGATIVE)**, un viens negatīvs paraugs tika ziņots kā **NEDERĪGS (INVALID)**, jo CIC Ct vērtība bija ārpus derīgā diapazona.

## 20.5 Testa reproducējamība

Xpert® Bladder Cancer Monitor reproducējamību novērtēja, izmantojot piecu paraugu paneli, kas sagatavots fona matricā ar 50% Xpert urīna transportēšanas reaģentu un 50% urīna, un aptverot LDA ziņojamo diapazonu. Divi operatori katrā no trīs pētījuma vietām testēja vienu piecu paraugu paneli deviņas testēšanas dienas (pieci paraugi x deviņas dienas x divi operatori x divi replikāti x trīs vietas). Katrā no trīs testēšanas vietām tika izmantotas trīs Xpert® Bladder Cancer Monitor kārtidžu partijas. Xpert® Bladder Cancer Monitor tika veikts saskaņā ar Xpert® Bladder Cancer Monitor procedūru.

Xpert® Bladder Cancer Monitor reproducējamību novērtēja, ņemot vērā katra parauga LDA kopējos rezultātus, salīdzinot ar paredzamajām vērtībām. Katra paneļa komponenta vidējā vērtība, standarta novirze (SD) un variācijas koeficients (CV) starp testēšanas vietām, starp partijām, starp dienām, starp operatoriem un analīzes ietvaros ir attēloti Tabula 8.

Tabula 8. Reproducējamības datu kopsavilkums

Paredzamais kopējais LDA	Faktiskais (95% TI)	N	Vieta/ iestāde		Partija		Diena		Operators/ izpilde		Izpildes laikā		Kopā	
			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> (%) ir ietekme uz komponenta novirzi kopējā CV.

## 21 References

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 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas

### Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191  
Fakss: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Tālrunis: + 33 563 825 300  
Fakss: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 23 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Ziņojiet par nopietniem incidentiem, kas saistīti ar testu, Cepheid un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā notika nopietnais incidents.

### Kontaktinformācija

Amerikas Savienotās Valstis

Francija

Tālrunis: +1 888 838 3222




Tālrunis: +33 563 825 319
















E-pasts: techsupport@cepheid.com

E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	CE zīme – Eiropas atbilstība

Simbols	Nozīme
	Nelietot atkārtoti
	Uzmanību!
	Derīguma termiņš
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas pamācību
	Brīdinājums
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu $n$ testiem
	Kontrole
	Temperatūras ierobežojums
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
	Bioloģiskie riski
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191 Fakss: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Tālrunis: + 33 563 825 300 Fakss: + 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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Simbolu tabula	Simbolu tabulā pievienoti CH REP un importētāja simboli un definīcijas. Pievienota CH REP un importētāja informācija ar Šveices adresi.
Pārstrādāto izdevumu vēsture	Atjaunināta tabula Pārstrādāto izdevumu vēsture.