

Xpert[®] Factor II & Factor V

REF GXFIIFV-10

Bruksanvisning

CE **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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.

© 2012–2024 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2012–2024 Cepheid.

Se Avsnitt 25 , Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] Factor II & Factor V

För *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] FII & FV

2 Allmänt namn

Xpert Factor II & Factor V

3 Avsedd användning

Xpert[®] FII & FV-testet är ett kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt genotypningstest för detektion av faktor II- och faktor V-alleler från natriumcitrat eller EDTA-antikoagulerat helblod. Testet utförs på Cepheid GeneXpert[®] Instrument Systems. Testet är avsett att tillhandahålla resultat för faktor II (G20210A)- och faktor V Leiden (G1691A)-mutationer som en hjälp vid diagnosticering av individer med misstänkt trombofili.

4 Sammanfattning och förklaring

Associationen mellan faktor II (G20210A)- och faktor V Leiden (G1691A)-mutationer och en ökad risk för venös trombos är väl dokumenterad.^{1,2,3,4} Faktor II c.*97G>A betecknades tidigare som G20210A eller 20210G>A4 och kallas vanligtvis för protrombin eller, som är fallet med Xpert Factor II & Factor V-testet, för Faktor II (G20210A). Faktor II (G20210A)-mutationen hänsyftar till övergången från G till A vid nukleotid 20210 i genen 3' icke-translaterade region och förknippas med ökade plasmanivåer av protrombin.

Faktor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) betecknades tidigare som G1691A eller Arg506Gln och kallas vanligtvis för faktor V Leiden eller FVL⁵, eller, som är fallet med Xpert Factor II & Factor V-testet, för faktor V (G1691A). Faktor V Leiden (G1691A) hänsyftar till övergången från G till A vid nukleotidposition 1691 av faktor V-genen, som resulterar i substitutionen av aminosyran arginin mot glutamin i faktor V-proteinet, vilket orsakar ett motstånd till klyvning av aktiverat Protein C (APC).

Faktor II (G20210A)- och faktor V Leiden (G1691A)-mutationer förekommer i 2 % respektive 5 % av den allmänna befolkningen.⁶

5 Metodens princip

GeneXpert-systemet automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvensen i helblod med realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) (PCR)-tester. Systemet består av ett instrument som integrerar datorer och streckkodsscannrar, och har förladdad mjukvara för att köra tester och visa resultaten. Systemet kräver användningen av kasserbara kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagens och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontamination mellan prov eliminerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se användarmanualen för relevant system.

Xpert Factor II & Factor V-testet inkluderar reagenser för detektion av normala och muterade faktor II- och faktor V-alleler från natriumcitrat- eller EDTA-antikoagulerat helblod. Varje testkassett innehåller också en probe check kontroll (PCC) som verifierar rehydrering av reagens, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgämnets stabilitet.

Primrar och prober i Xpert Factor II & Factor V-test bestämmer genotypen av faktor II-genen (vid position 20210) och/eller faktor V-genen (vid position 1691).

6 Reagenser

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert Factor II & Factor V-testkitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprover.

Kitet innehåller följande:

Xpert Factor II & Factor V-testkassetter med integrerade reaktionsrör	10
Kula 1 och kula 2 (frystorkade)	1 av varje per kasset
Reagens 1	3,0 ml per kasset
Reagens 2 (guanidinhydroklorid)	3,0 ml per kasset
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay definition filer (ADF) • Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran • Bruksanvisning (bipacksedel) 	

Anm Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under SUPPORT-fliken.

Anm Protein stabiliseraren för i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Factor II & Factor V-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Använd inte kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte en kasset förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd kassetten och reagenserna inom 30 minuter efter öppnandet av kassetlocket.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckodsscanner och användarmanual.

Anm GeneXpert Instrument System Katalognumret varierar med konfiguration. Kontakta Cepheid för den önskade konfigurationen och motsvande katalognummer.


- GeneXpert Dx System: Mjukvaruversion 4.0 eller senare. GeneXpert Infinity Xpertise mjukvaruversion 6.6 eller senare.
- Pipett för att dispensera 50 µl natriumcitrat eller EDTA-anitkoagulerat blod med aerosolresistenta filterspetsar.

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittsamma agenser. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Använd kassetterna före utgångsdatumet som anges på kitet.
- Öppna inte kassetlocket till Xpert Factor II & Factor V-testet förutom när du lägger till prov.
- Använd inte en kasset som har tappats eller skakats efter tillsats av prov.

- Använd inte en kassettsom har ett skadat (t.ex. böjt eller trasigt) reaktionsrör.
- Varje Xpert Factor II & Factor V-testkassetts för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsamma agenser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaftande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaftningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaftande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaftande av medicinskt avfall.
- Förvara Xpert Factor II & Factor V-testkit vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- I händelse av att det interna trycket stiger i kassetten över den av tillverkaren förinställda gränsen kommer körningen automatiskt att avbrytas och ett **FEL (ERROR)**-resultat kommer att rapporteras.

10 Kemiskt farliga ämnen^{9,10}

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
 - Kan vara skadligt vid förtäring
 - Irriterar huden
 - Orsakar allvarlig ögonirritation
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd
 - **Svar**
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp
 - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

11 Provinsamling, transport och förvaring

För att erhålla lämpligt prov, följ instruktionerna i detta avsnitt ingående.

- Endast utbildad, legitimerad sjukvårdspersonal ska dra blod i EDTA- eller natriumcitratantikoagulerade rör.
- Blodprovet får inte centrifugeras eller koncentreras genom borttagning av plasma.
- Blod ska bearbetas inom 24 timmar när det förvaras vid rumstemperatur (22–28 °C). Prov ska förvaras vid 2–8 °C om de förvaras längre än 24 timmar. Blod är stabilt upp till 15 dagar när det förvaras vid 2–8 °C. Blodprov kan också förvaras vid -20 °C eller -80 °C i upp till 3 månader. Användning av en nedfrysningskompatibel förvaringsflaska rekommenderas.

Anm Låt nedfrost blod tina upp helt vid rumstemperatur. Det rekommenderas inte att frysa ned/tina upp blod mer än en gång.

- Blanda prov genom att vända upp och ned 5 gånger före dispenseringen in i kassetten.

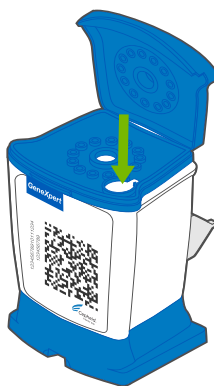
12 Metod

12.1 Förbereda kassetten

Viktigt Starta testet inom 15 minuter från det att provet adderats till kassetten.

Hur man adderar prov till kassetten:

1. Ta ut kassetten från kitet. Det är inte nödvändigt att kassetten uppnår rumstemperatur före användningen.
2. Blanda prov genom att vända upp och ned på röret minst 5 gånger tills det är homogent.
3. Öppna kassetten. Med hjälp av en pipett med en aerosolresistent spets, överför 50 µl natriumcitrat- eller EDTA-antikoagulerat blod till den nedersta väggen i provöppningen på Xpert Factor II & Factor V-testkassetten. Se Figur 1.
4. Stäng locket på kassetten.



Figur 1. Xpert Factor II & Factor V-kasset

13 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1 .
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.2 .

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Välja test

Från nedrullningsmenyn **Välj assay (Select Assay)**, välj lämpligt test att köra.

	Name	Version
Select Assay	Xpert FV	1
Select Module	Xpert FII & FV Combo	1
Reagent Lot ID	Xpert FV	1
	Xpert FII	1

Figur 2. Fönstret Skapa test

13.1.2 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-ID (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt.

Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.

- Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

- Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
- Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
- Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
- Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

13.1.3 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

- Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
- Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

- Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
- Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
- På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**.
Arbetsytan **Beställa test–Patient-ID (Order Test–Patient ID)** visas.
- Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
- Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - prov-ID (Order Test - Sample ID)** visas.
- Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
- Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - assay (Order Test - Assay)** visas.
- Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm

Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

9. Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet.
Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

13.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertime-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 Kvalitetskontroll

Varje test omfattar en probekontroll (PCC).

Probe check kontroll (PCC) - Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsbehållaren, probeintegriteten och färgstabiliteten. Probkontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

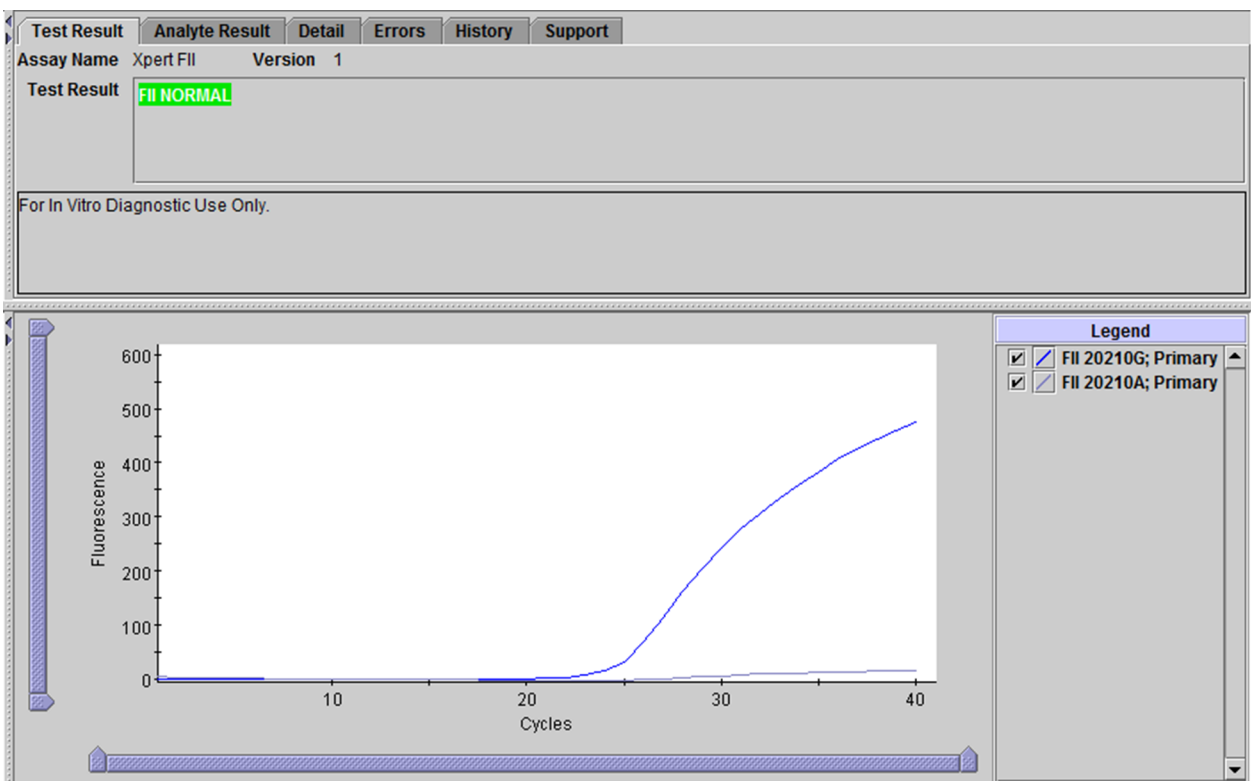
Externa kontroller - Normala, heterozygota eller homozygota faktor II/faktor V-helblodsprover (natriumcitrat eller EDTA-antikoagulerade) eller kommersiellt tillgängliga kontroller som har validerats med systemet kan användas för utbildning, testning av färdighet och extern QC av Xpert Factor II & Factor V-testet. Cellbaserat material krävs. Använd inte extraherat DNA. Externa kontroller kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

15 Tolkning av resultat

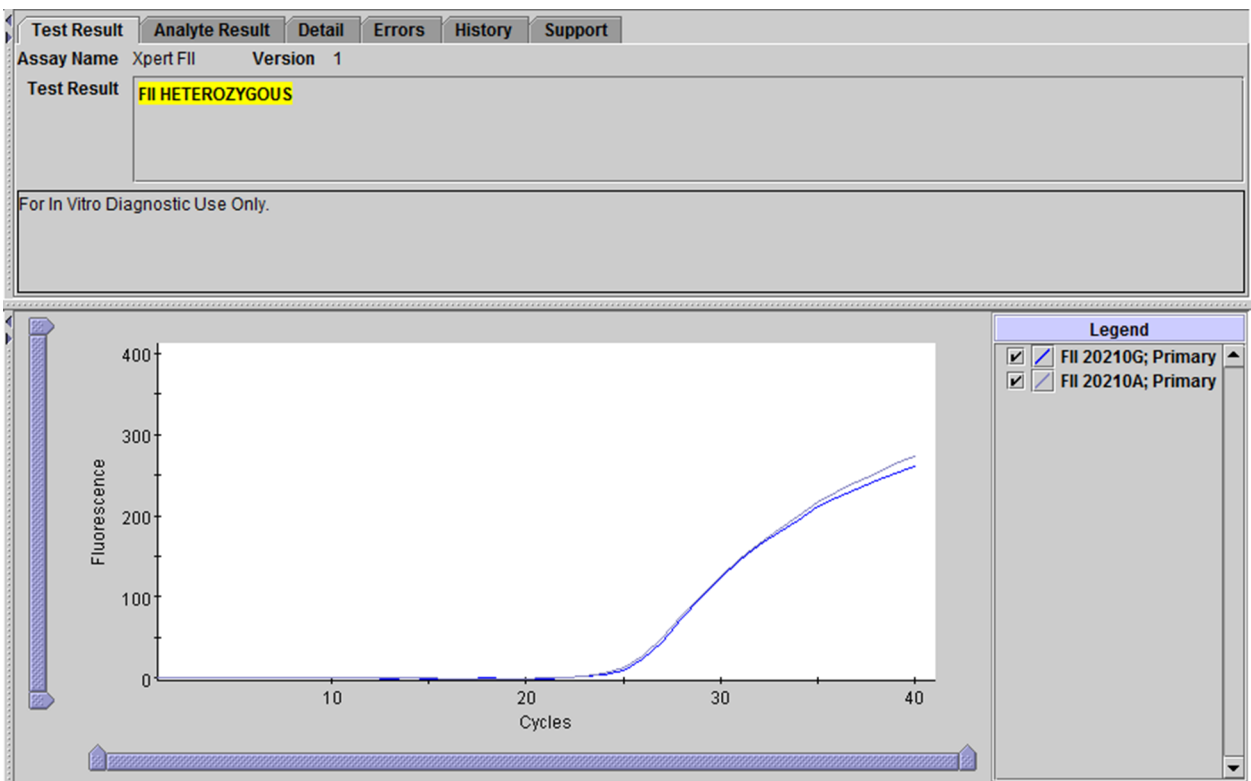
Resultaten tolkas av GeneXpert Instrument Systems från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna algoritmer för att identifiera genotyper och visas i de följande fönstren **Granska resultat (View Results)**:

Resultatet 'NORMAL (NORMAL)' refererar till "wildtype" (ingen mutation detekterad); resultatet 'HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS)' refererar till 'homozygot mutant' (mutation detekterad i båda alleler); resultatet 'HETEROZYGOT (HETEROZYGOUS)' refererar till 'heterozygot mutant' (mutation detekterad i en allel).

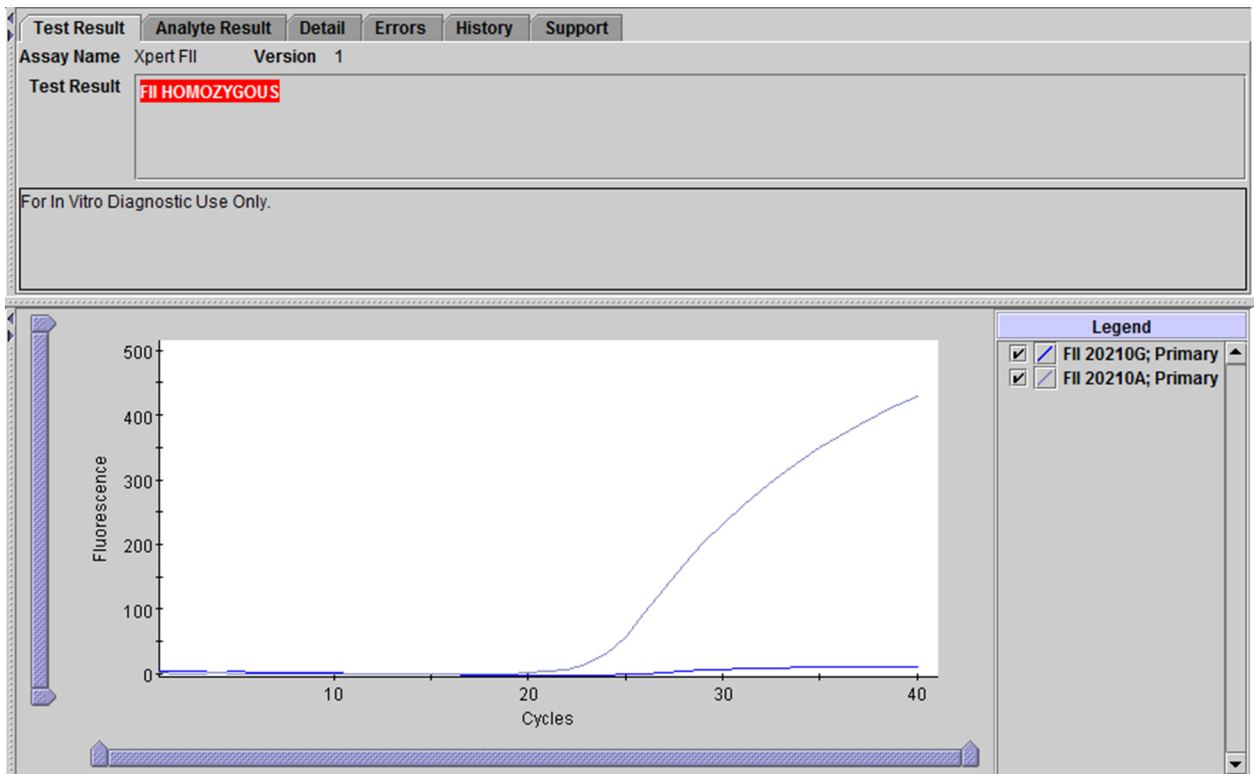
För Xpert FII-resultat, när testtyp FII väljs från nedrullningsmenyn, se Figur 3 till och med Figur 5.



Figur 3. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor II, normalt resultat

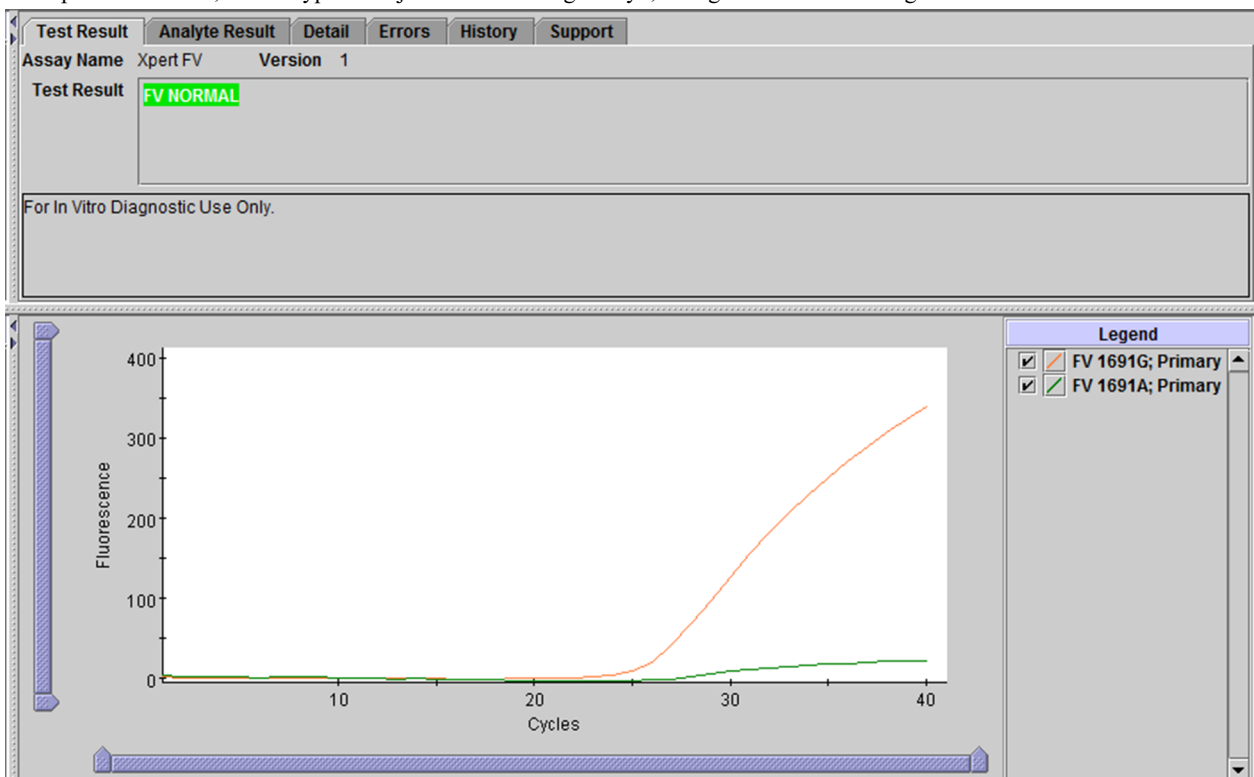


Figur 4. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor II, heterozygot resultat

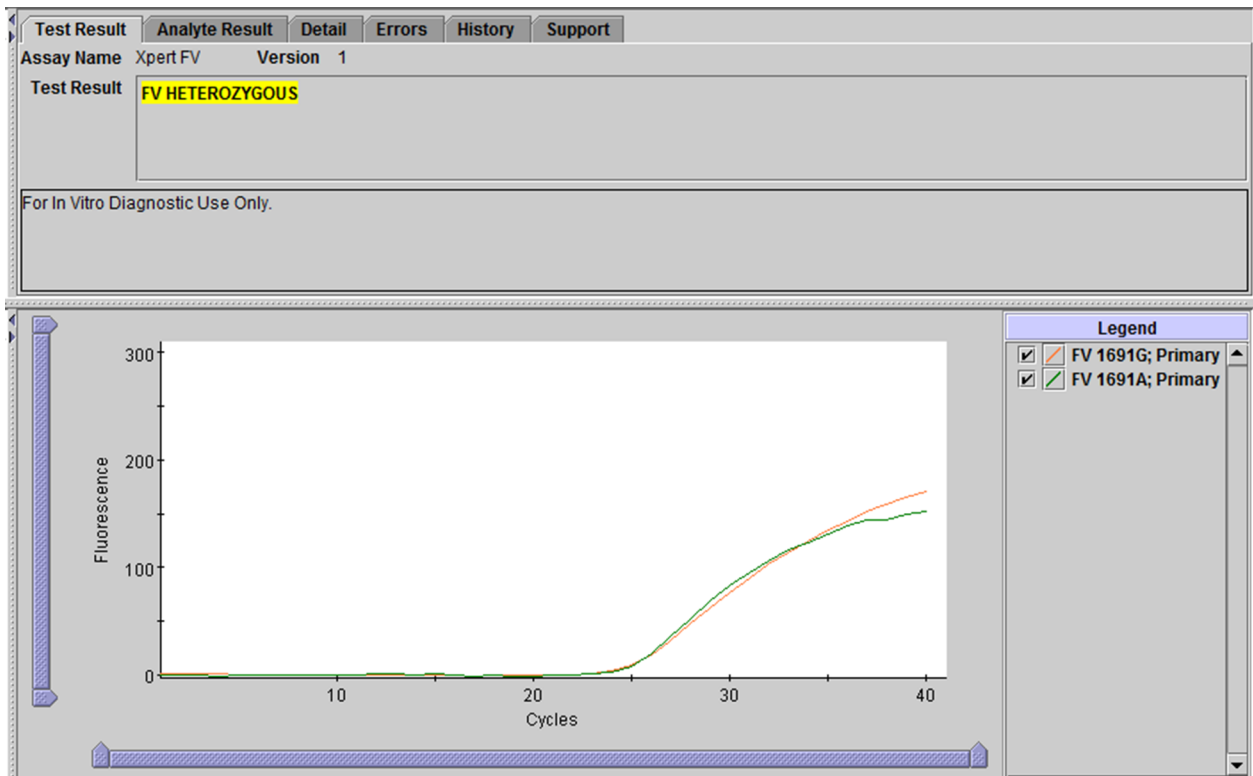


Figur 5. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor II, homozygot resultat

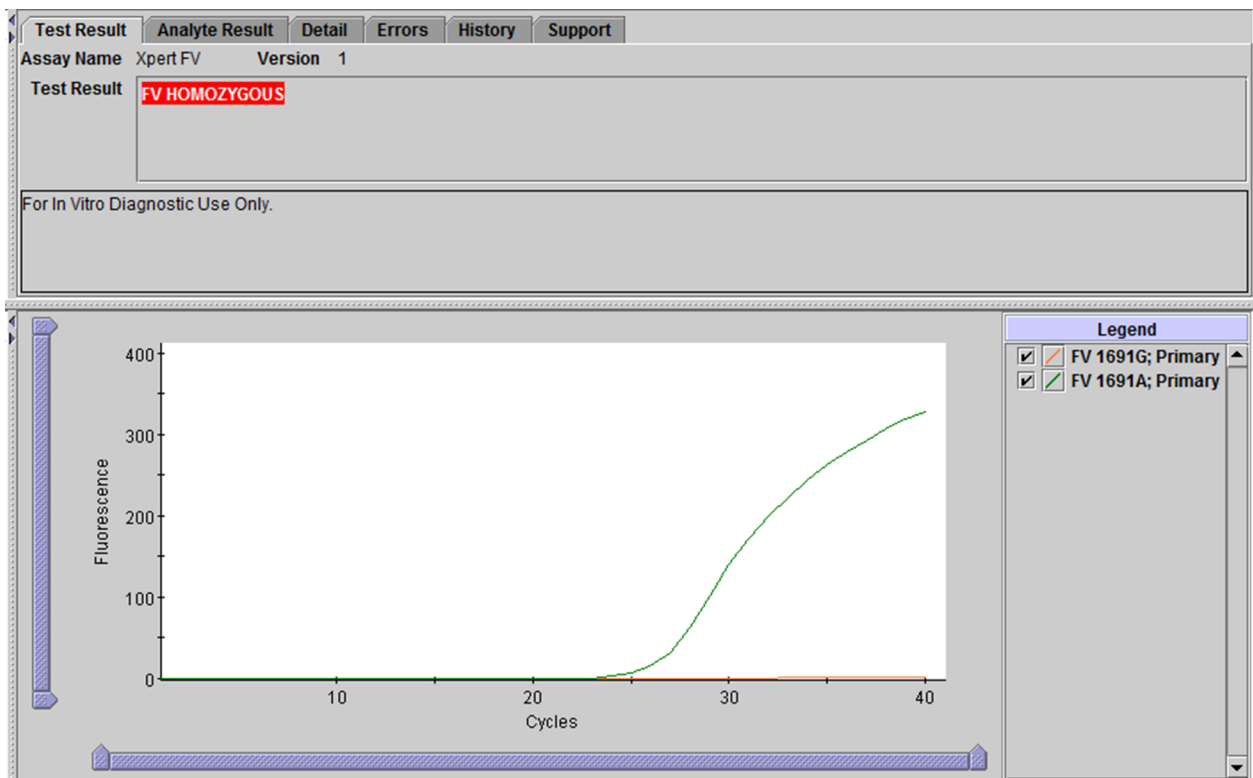
För Xpert FV-resultat, när testtyp FV väljs från nedrullningsmenyn, se Figur 6 till och med Figur 8.



Figur 6. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor V, normalt resultat

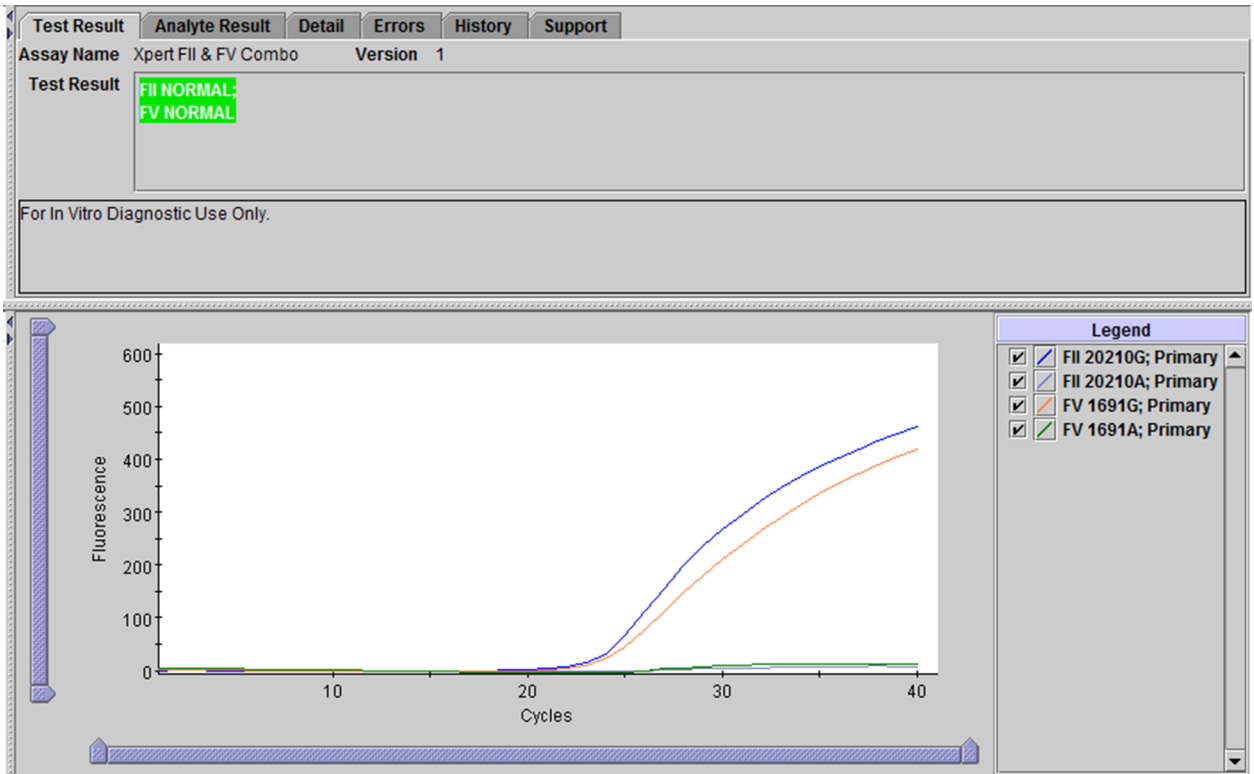


Figur 7. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor V, heterozygot resultat

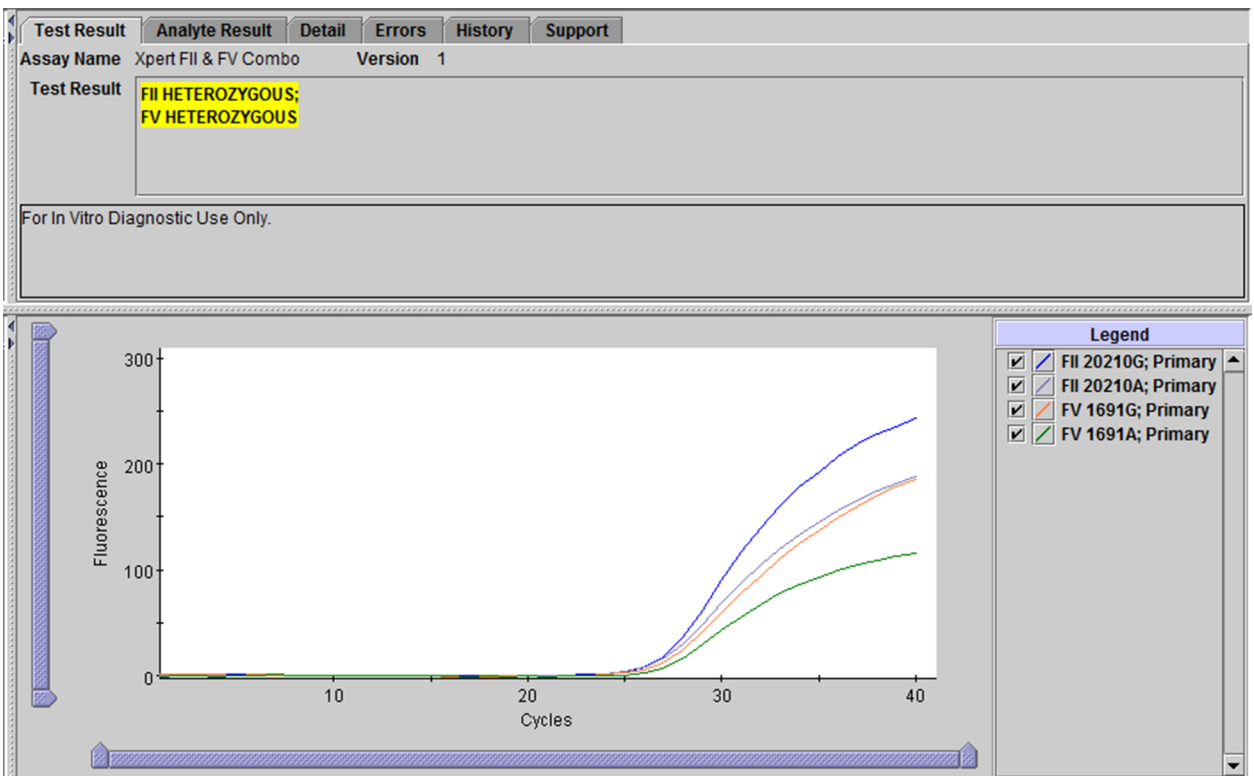


Figur 8. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor V homozygot resultat

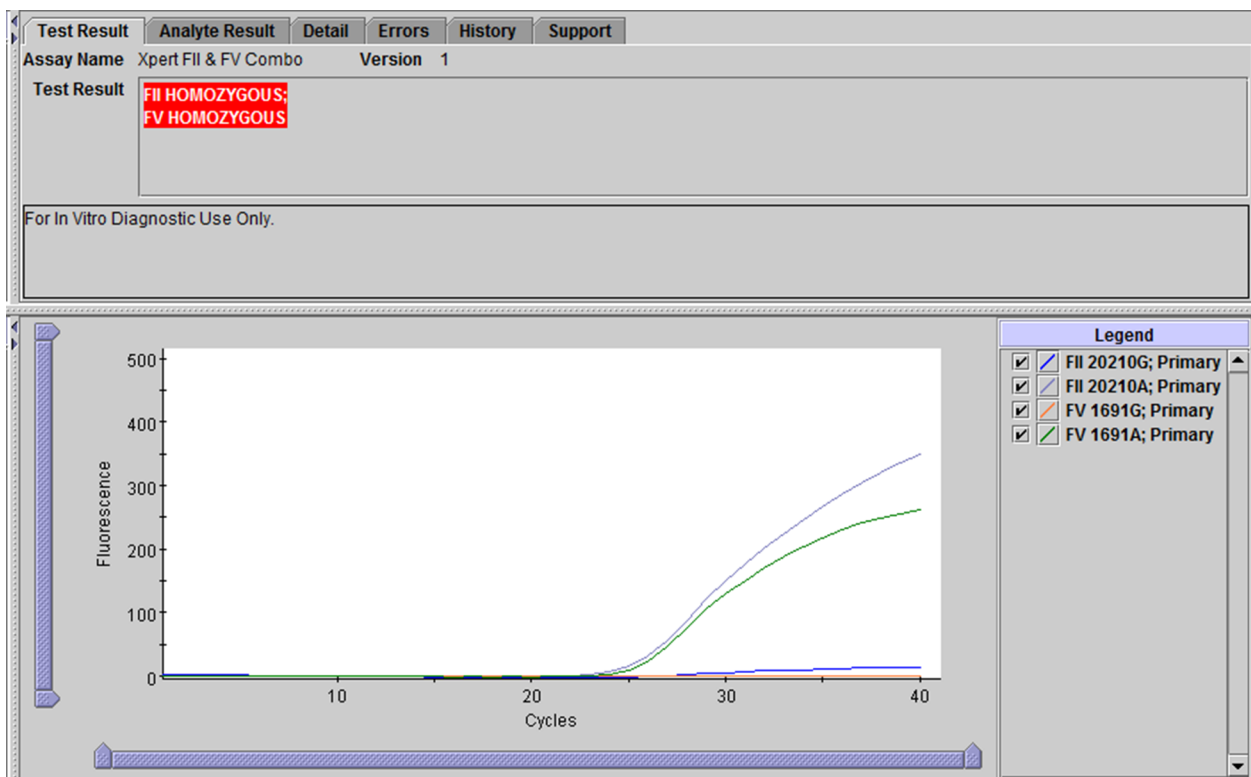
För Xpert FII- och FV-resultat, när testtyp FII & FV-kombo väljs från nedrullningsmenyn, se Figur 9 till och med Figur 11.



Figur 9. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor II & faktor V, normalt resultat



Figur 10. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret Granska resultat, faktor II & faktor V, heterozygot resultat



**Figur 11. GeneXpert Instrument Systems–Fönstret
Granska resultat, faktor II & faktor V, homozygot resultat**

OGILTIGT

Förekomst eller frånvaro av normala och muterade alleler av faktor II/faktor V kan inte fastställas. Upprepa testet i enlighet med instruktionerna nedan. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.

- **OGILTIGT (INVALID)** – Förekomst eller frånvaro av normala och muterade alleler av faktor II/faktor V kan inte fastställas.
- Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.

FEL

Förekomst eller frånvaro av normala och muterade alleler av faktor II/faktor V kan inte fastställas. Upprepa testet i enlighet med instruktionerna nedan. Probe check kontroll misslyckades och testet avbröts möjligen på grund av att ett reaktionsrör inte fyllts korrekt eller ett integritetsproblem hos proben upptäcktes. Fel kan också orsakas av att de maximala tryckgränserna överskrids eller ett fel på en systemkomponent.

- **FEL (ERROR)**
- Probecheck – EJ GODKÄND (FAIL*), ett eller flera av probekontrollresultaten är ej godkända.

*Om probekontrollen är godkänd orsakas felet av ett fel på en systemkomponent.

INGET RESULTAT (NO RESULT)

Förekomst eller frånvaro av normala och muterade alleler av faktor II/faktor V kan inte fastställas. Upprepa testet i enlighet med instruktionerna nedan. Otillräckligt med data har samlats in för att ge ett testresultat (till exempel kan detta ske om operatören stoppat ett pågående test).

- **INGET RESULTAT (NO RESULT)**
- Probekontroll – Ej tillämpligt (NA, not applicable)

16 Anledningar till att upprepa testet

Upprepa testet med en ny kassett (kassetten får inte återanvändas) och en ny aliquot natriumcitrat- eller EDTA-antikoagulerat helblod:

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat anger att provet inte bearbetades korrekt eller att PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat anger att probe check kontrollen misslyckades och testet avbröts möjligen på grund av att reaktionsröret inte fyllts korrekt eller ett detekterat problem med reagensprobintegritet. Fel kan också orsakas av att de maximala tryckgränserna överskrids eller ett fel på en systemkomponent.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.

17 Metodens begränsningar

- Prestandan hos Xpert Factor II & Factor V-testet validerades endast med hjälp av de metoder som anges i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda. Resultat från Xpert Factor II & Factor V-testet ska tolkas tillsammans med andra laboratorieresultat och kliniska uppgifter som är tillgängliga för klinikern.
- Sällsynta faktor V-mutationer (A1696G, G1689A och A1692C) och alla ytterligare enbaspolymorfier (singelnukleotidpolymorfism, SNP) i den probbindande regionen kan störa måldetektionen och ge ett OGILTIGT (INVALID) resultat.
- Andra ovanliga faktor II-mutationer i den probbindande regionen kan störa måldetektionen och kan ge ett OGILTIGT (INVALID) resultat, eller ett falskt HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS) muterat resultat när det sker samstämmigt med faktor II c.*97G>A (G20210A)-mutationen.
- Prestandan av Xpert Factor II & Factor V-test har inte utvärderats med prov från pediatrika patienter.
- Felaktiga testresultat kan uppstå vid olämplig provinsamling, hantering, förvaring eller vid förväxling av prov. Försiktig följsamhet av instruktionerna i denna förpackning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.

18 Interfererande substanser

Patienter som får heparinbehandling eller blodtransfusion kan ha blodprov som potentiellt interfererar med PCR-resultaten och som kan leda till ogiltiga eller felaktiga resultat.

Studier av potentiellt interfererande substans visade ingen hämning av upp till 14,3 USP enheter/ml heparin, 16 mg/dl bilirubin, 250 mg/dl tillsatt kolesterol, eller 1 932 mg/dl totala triglycerider (lipider). Ingen hämning sågs med helblodsprov, vilka undergått en nedfrysnings-/upptinningscykel (hemolyserat blod). Ingen statistisk signifikans sågs mellan matchade prov uppdragna i EDTA eller natriumcitrat.

19 Förväntade värden

Faktor II (G20210A)- och faktor V Leiden (G1691A)-mutationer förekommer i 2 % respektive 5 % av den allmänna befolkningen⁶.

20 Prestanda och egenskaper

20.1 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper hos Xpert Factor II & Factor V-test bestämdes i en undersökande multiklinikstudie vid sju institutioner genom att jämföra Xpert Factor II & Factor V-test med dubbelriktad sekvensering.

Inkluderade prov var de vars rutinvård kallade för insamling av helblod för testning av faktor II och/eller faktor V. Prov testades först med rutinmetoder som används på varje deltagande laboratorium och sedan i aliquoter som insamlades för testning i studien med Xpert Factor II & Factor V-testet på GeneXpert. Överflöd av DNA skickades till ett kontraktslaboratorium för dubbelriktad sekvensering.

Prestandan hos Xpert Factor II & Factor V-testet beräknades i relation till resultaten från den dubbelriktade sekvenseringen.

Xpert Factor II & Factor V-test

Totalt testades 1 018 prov för faktor II med både Xpert Factor II & Factor V-test och dubbelriktad sekvensering. Totalt testades 1 014 prov för faktor V med både Xpert II & Factor V-test och dubbelriktad sekvensering. För att komplettera den homozygota provstorleken, testades också sex (6) prov med humant genomiskt DNA homozygota för faktor II och fem (5) homozygota för faktor V med Xpert Factor II & Factor V-test och dubbelriktad sekvensering. Resultaten visas i Tabell 1.

Xpert Factor II & Factor V-test uppvisade en 99,3 % total noggrannhet i relation till dubbelriktad sekvensering för både faktor II och faktor V.

Tabell 1. Prestandan hos Xpert Factor II & Factor V-test kontra dubbelriktad sekvensering

Genotyp	Antal testade	Antal korrekta bestämningar på första körningen	Antal ogiltiga bestämningar på första körningen ^a	Överensstämmelse på första körningen	Antal korrekta bestämningar inkluderande upprepad körning	Antal ogiltiga bestämningar på upprepad körning	Överensstämmelse efter upprepad körning
Faktor II G20210A							
WT ^b	968	927	41	95,8 %	963	5	99,5 %
HET	50	48	2	96,0 %	48	2	96,0 %
HOM	7	7	0	100,0 %	7	0	100 %
Sammanlagt	1 025 ^c	982	43	95,8 %	1 018	7	99,3 %
Faktor V G1691A							
WT	895	860	35	96,1 %	889	6	99,3 %
HET	114	108	6	94,7 %	113	1	99,1 %
HOM	12	11	1	91,7 %	12	0	100,0 %
Sammanlagt	1 021 ^d	979	42	95,9 %	1 014	7	99,3 %

^a Inga diskordanta resultat. Ogiltiga resultat refereras till "obestämbara" resultat

^b WT (wildtype) är normal

^c Dubbelriktade sekvenseringsresultat för faktor II fanns inte tillgängliga för 4 prov

^d Dubbelriktade sekvenseringsresultat för faktor V fanns inte tillgängliga för 8 prov

20.2 Analytisk prestanda**20.2.1 Analytisk specificitet**

För att utvärdera den analytiska specificiteten av Xpert Factor II & Factor V-test syntetiserades vanliga genskvenser innehållande "silent" enbaspolymorfismer (SNP:er) i den probbindande regionen liksom även utanför den probbindande regionen. Förekomsten av ytterligare enbaspolymorfier i den probbindande regionen resulterade i ett ogiltigt resultat i de flesta fallen. När ett ogiltigt resultat erhöles gav det den korrekta genotypen.

Förekomsten av en ytterligare enbaspolymorfi utanför den probbindande regionen resulterade i den korrekta bestämningen av genotypningen.

20.2.2 Analytisk sensitivitet

Studier utfördes för att bestämma minsta och maximala mängd inmatat patientprov för både EDTA- och natriumcitratantikoagulerat helblod som behövdes för att erhålla en korrekt genotyp, som t.ex. att den nedre gränsen för konfidensintervallet på 95 % för den förväntade "korrekta bestämmingsdelen" är större än 95 %.

EDTA- och natriumcitratantikoagulerat blodprov testades (n=20) med 8 volymer varierande från 5 µl till 250 µl.

Trots att testet kan tolerera varierande volymer från 15 µl–100 µl, är 50 µl den rekommenderade provvolymen för att minimera risken för fel associerade med begränsning och överflöd av prov.

20.2.3 Reproducerbarhet

En panel med fem (5) prov, innehållande en av varje provtyp listad nedan, testades i duplikat av två olika operatörer på 5 olika dagar på var och en av de tre platserna (5 prov x 2 gånger/dag x 2 operatörer per plats x 5 dagar x 3 platser). En lot Xpert Factor II & Factor V-test användes vid var och en av de tre (3) testplatserna. Xpert Factor II & Factor V-tester utfördes i enlighet med Xpert Factor II & Factor V-metoden. Resultat sammanfattas i Tabell 2 till och med Tabell 5.

Studiepanel:

1. ett prov med normala (wildtype) alleler för både faktor II & faktor V;
2. ett prov som är heterozygot för faktor II-mutation (dvs. en muterad allel och en wildtype-allel för faktor II-genen) och med normala (wildtype) alleler för faktor V,
3. ett prov som är homozygot för faktor II-mutation (dvs. två muterade alleler för faktor II-genen) och med normala (wildtype) alleler för faktor V,
4. ett prov med normala (wildtype)-alleler för faktor II och homozygot för faktor V-mutation (dvs. två muterade alleler för faktor V-genen),
5. ett prov med normala (wildtype) alleler för faktor II-mutation och heterozygot för faktor V-mutation (dvs. en muterad allel och en wildtype-allel för faktor V-genen).

En sammanfattning av resultat per ställe visas i Tabell 2 och Tabell 3. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i resultat mellan platserna för vare sig faktor II ($p=1,000$) eller faktor V ($p=1,000$).

Tabell 2. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per plats – faktor II

Prov-ID	Plats 1	Plats 2	Plats 3	% total överensstämmelse per prov
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HET/faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HOM/faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/faktor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/faktor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% total överensstämmelse per plats	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Inga diskordanta resultat. Ett prov var obestämbar efter omtest.

Tabell 3. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per plats – faktor V

Prov-ID	Plats 1	Plats 2	Plats 3	% total överensstämmelse per prov
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HET/faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II HOM/faktor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/faktor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/faktor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% total överensstämmelse per plats	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Inga diskordanta resultat. Ett prov var obestämbar efter omtest.

En sammanfattning av resultat per operatör visas i Tabell 4 och Tabell 5. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i resultat mellan platserna för vare sig faktor II ($p=1,000$) eller faktor V ($p=1,000$).

Tabell 4. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per operatör – faktor II

Prov-ID	Plats 1		Plats 2		Plats 3		% total överensstämmelse per prov
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HET/ faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HOM/ faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/ faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/ faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	90,0 % (9/10) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% total överensstämmelse per operatör	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	98,0 % (49/50) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Inga diskordanta resultat. Ett prov var obestämbar efter omtest.

Tabell 5. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per operatör – faktor V

Prov-ID	Plats 1		Plats 2		Plats 3		% total överensstämmelse per prov
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HET/ faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II HOM/ faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/ faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (60/60)
Faktor II NOR/ faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	90,0 % (9/10) ^a	98,3 % (59/60) ^a
% total överensstämmelse per operatör	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	98,0 % (49/50) ^a	99,7 % (299/300) ^a

^a Inga diskordanta resultat. Ett prov var obestämbar efter omtest.

För att utvärdera reproducerbarhet mellan loter analyserades den ovan beskrivna 5-provspanelen två gånger per dag under 5 testdagar med var och en av tre testloter vid en enstaka testplats (5 prov x 2 körningar per dag x 3 loter x 5 dagar). En sammanfattning av resultat per lot som visas i Tabell 6 och Tabell 7. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i resultat mellan loter för vare sig faktor II (p=1,000) eller faktor V (p=1,000).

Tabell 6. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per lot – faktor II

Prov-ID	Lot 1	Lot 2	Lot 3	% total överensstämmelse per prov
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HET/faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HOM/faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR/faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR/faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
% total överensstämmelse per lot	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (150/150)

Tabell 7. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet per lot –faktor V

Prov-ID	Lot 1	Lot 2	Lot 3	% total överensstämmelse per prov
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HET/faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II HOM/faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR/faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
Faktor II NOR/faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100 % (30/30)
% total överensstämmelse per lot	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (150/150)

21 Bibliografi

1. Thrombophilia as a multigenic disease. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59–70.
2. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 – 1108.
3. Laboratory investigation of thrombophilia. A Tripodi and P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597–1606.
4. Zhang et al. Venous thromboembolism laboratory testing (factor V Leiden and factor II c.*97G>A), 2018 update: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489–1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135
6. Grody WW, Griffin JH, Taylor AK, *et al.* American college of medical genetic consensus statement on factor V Leiden mutation testing. *Genetics in Medicine.* 2001; 3(2):139–148.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Reviderad i december 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute document M29-A4—Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline 4th Edition. 2014
9. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006 (REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Platser för Cepheid huvudkontor

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om applicerbart, datorns service tag-nummer

Teknisk support i USA





Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com










Teknisk support i Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319 E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

24 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	Får ej återanvändas
	Satskod

Symbol	Betydelse
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n test
CONTROL	Kontroll
	Utgångsdatum
CE	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
EC REP	Auktoriserad representant inom den Europeiska gemenskapen
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
CH REP	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

+ 1 408 541 4191

+ 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

+ 33 563 825 300

+ 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 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 301-0590, Rev. D till Rev. E

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Genomgående	Tillagd GeneXpert Infinity System.
5	Avlägsnat "handhållen" från streckkodsscannern.
8	Tagit bort punkt HemosIL FII & FV DNA-kontroll, artnr. 0020003500.
13	Separerade metoder för GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System.
14	Uppdaterat externa kontroller.
25	Avsnitt om revisionshistorik (tillagt).