

Xpert[®] HCV Viral Load

REF GXHCV-VL-CE-10
GXHCV-VL-IN-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2015-2022 Cepheid.

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

Cepheid[®], Cepheid logotip, GeneXpert[®] i Xpert[®] su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švedska

Xpert[®] HCV Viral Load

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert[®] HCV Viral Load

2 Opšteprihvaćeni ili uobičajeni naziv

HCV VL

3 Predviđena upotreba

HCV VL analiza, izvedena na GeneXpert[®] sistemima instrumenata, osmišljena je za brzu kvantifikaciju RNK hepatitis C virusa (HCV) u humanom serumu ili plazmi (EDTA) kod pojedinaca inficiranih HCV-om. Test koristi automatizovanu lančanu reakciju polimeraze reverzne transkriptaze (RT-PCR) pomoću fluorescencije, kako bi detektovao RNK od interesa za kvantifikaciju HCV-a.

HCV VL analiza kvantifikuje HCV genotipove 1–6 u opsegu od 10 do 100.000.000 IU/ml. HCV VL analiza je namenjen za upotrebu kao pomoćno sredstvo u kontroli pacijenata inficiranih HCV-om koji su podvrgnuti antivirusnoj terapiji. Test meri nivoe HCV RNK na osnovnoj poseti i tokom lečenja i može se koristiti za predviđanje održivih i neodrživih viroloških odgovora na HCV terapiju.

Rezultati HCV VL analize mogu se koristiti i za potvrdu HCV infekcije kod anti-HCV pozitivnih pojedinaca. Kod anti-HCV pozitivnih pojedinaca koji imaju negativan rezultat HCV RNK testa, upotreba druge HCV analize na antitela može se razmotriti za razlikovanje istinske HCV izloženosti i biološki lažne pozitivnosti. Ponovno HCV RNK testiranje može biti indicirano u slučajevima kad postoji izloženost HCV-u u poslednjih 6 meseci, ili kad postoji klinički dokaz HCV bolesti.

Xpert HCV VL analiza je namenjena da se koristi od strane laboratorijskih profesionalaca, ili specifično-obučениh zdravstvenih radnika.

Analiza nije namenjena da se koristi kao skrining test davaoca na HCV.

4 Sažetak i objašnjenje

HCV je član porodice Flaviviridae i prepoznat je kao glavni uzročni agens hronične bolesti jetre, uključujući hronični aktivni hepatitis, cirozu i hepatocelularni karcinom.¹ HCV genom je pozitivan RNK molekul koji se sastoji od približno 9500 nukleotida.¹ HCV se obično prenosi putem perkutane izloženosti zaraženoj krvi, primarno intravenskom upotrebom droge i putem primanja netestiranih doniranih proizvoda krvi. HCV se ređe prenosi putem izloženosti u radnoj sredini, perinatalno ili seksualnim putem.²

Procenjeno je da je 185 miliona ljudi, što je gruba procena od 3% svetske populacije inficirano HCV-om, a da preko 80% živi u zemljama sa niskim i srednjim prihodima (LMIC).³ Opterećenje bolešću je najveće u zemljama u razvoju, a najveća prijavljena prevalencija je u Kini (3,2%)⁴, Pakistanu (4,8%)⁴, Nigeriji (18,3%)⁵ i Egiptu (22%).⁴ Oko 15 miliona odraslih u Evropi je inficirano HCV-om, a većina ovih ljudi je nesvesna svoje infekcije.⁶ Svake godine umre 350.000 do 500.000 ljudi od bolesti jetre povezanih sa HCV-om.⁷

Antivirusni lekovi mogu izlečiti HCV, ali pristup dijagnozi i lečenju je nizak.⁷ Lečenje HCV infekcije je sada moguće kod većine pacijenata uz visoko efikasne, bezbedne i podnošljive kombinacije oralnih direktno-delujućih antivirusnih lekova (DAA), koji se uzimaju 8–24 nedelje.⁵ O eradikaciji HCV-a se po prvi put razgovara.⁵

Kvantifikacija HCV RNK se pokazala kao korisna u pružanju merenja za procenu delotvornosti antivirusnog odgovora na HCV lečenje. Smernice za kontrolu i lečenje HCV-a preporučuju kvantitativno testiranje HCV RNK pre početka antivirusne terapije, tokom terapije i nakon završetka lečenja. Primarni cilj lečenja je održivi virološki odgovor (SVR), koji se definiše kao nedetektabilna HCV RNK putem testa osetljivosti, 12 ili 24 nedelje nakon završetka lečenja, u zavisnosti od anti-HCV terapije.⁸

5 Princip postupka

GeneXpert sistemi instrumenata automatizuju i integrišu prečišćavanje uzoraka, amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljne sekvence u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću RT-PCR analize koja koristi fluorescenciju za detekciju RNK od interesa. Sistemi se sastoje od instrumenta, računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje testova i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu GeneXpert patrona za jednokratnu upotrebu koji sadrže RT-PCR reagense i koji su domaćini RT-PCR procesa. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za potpuni opis sistema, pogledajte odgovarajući *GeneXpert Dx priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity priručnik za operatera*.

HCV VL analiza uključuje reagense za detekciju HCV RNK u uzorcima, kao i dve unutrašnje kontrole koje se koriste za kvantifikaciju HCV RNK. Unutrašnje kontrole nadgledaju oporavak i prisustvo inhibitora u RT i PCR reakcijama. Kontrola provere probe (PCC) potvrđuje rehidraciju reagensa, punjenje PCR epruvete u patroni, integritet probe i stabilnost boje.

6 Reagensi

6.1 Priloženi materijali



HCV VL analiza komplet sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka, ili uzoraka za kontrolu kvaliteta. Komplet sadrži sledeće:

Patrone za analizu HCV VL sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (osušeno zamrzavanjem)	1 od svake po patroni
• Reagens za lizu (gvanidinijum tiocijanat)	2,0 ml po patroni
• Reagens za ispiranje	0,5 ml po patroni
• Reagens za eluciju	1,5 ml po patroni
• Reagens za vezivanje	2,4 ml po patroni
• Reagens za proteinazu K	0,48 ml po patroni
Jednokratne pipete za prenos od 1 ml	10 po kompletu
CD	1 po kompletu
• Datoteka za definiciju testa (ADF)	
• Uputstva za uvoz ADF-a u GeneXpert softver	
• Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju)	

Napomena Bezbednosni listovi (SDS) su dostupni na www.cepheidinternational.com na kartici **PODRŠKA (SUPPORT)**.

Napomena Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim materijalima životinjskog porekla.

7 Skladištenje i rukovanje



- Skladištite HCV VL analiza patrone i reagense na temperaturi od 2–28 °C.
- Nemojte otvarati patronu dok niste spremni za analizu.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.
- Nemojte koristiti HCV VL analiza patrone i reagense koji su prethodno zamrznuti.
- Nemojte koristiti reagense i patrone kojima je istekao rok trajanja.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu priloženi

- GeneXpert Dx sistem ili GeneXpert Infinity sistemi (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa vlasničkim GeneXpert softverom verzije 4.7b ili novijom (GeneXpert Dx sistemi); ili Xpertise 6.4b ili novijom (Infinity-80/Infinity-48s), skener bar-koda i priručnik za operatera.
- Štampač: Ako je štampač potreban, obratite se tehničkoj podršci kompanije Cepheid da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.
- Izbeljivač ili natrijum hipohlorit

9 Upozorenja i mere predostrožnosti




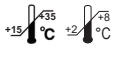


- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁹ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde.¹⁰
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Nemojte zamenjivati HCV VL analiza reagensa sa drugim reagensima.
- Ne otvarajte poklopac HCV VL analiza patrone, osim kada dodajete uzorak.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca može dati nevažne rezultate.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.
- ② • Svaka jednokratna HCV VL analiza patrona koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo upotrebljavati patrone.
- ② • Pipeta za jednokratnu upotrebu se koristi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo koristiti pipete za jednokratnu upotrebu.
- Nosite čiste laboratorijske mantile i rukavice. Promenite rukavice između obrade svakog uzorka.
- U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme sa uzorcima ili kontrolama, temeljno očistite kontaminiranu oblast kućnim izbeljivačem na bazi hlora u koncentraciji razblaženja 1:10, ili natrijum-hipohloritom, a zatim 70% etanolom ili 70% denaturisanim etanolom. Obrišite radne površine i sačekajte da se potpuno osuše pre nego što nastavite.
- Sledite uputstva osoblja vaše ustanove za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u otpad. Proverite državne, teritorijalne ili lokalne propise jer se mogu razlikovati od saveznih propisa za odlaganje otpada. Materijal može pokazivati karakteristike hemijski opasnog otpada i treba ga odlagati u skladu sa odredbama za posebno odlaganje. Ustanove treba da provere njihove odredbe u vezi sa odlaganjem opasnog otpada.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i iskorišćene patrone treba smatrati sposobnim za prenos infektivnih agenasa i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu pokazivati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebno odlaganje. Ako državni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice za pravilno odlaganje u otpad, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema smernicama za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada SZO (Svetska zdravstvena organizacija).

10 Opasnosti od hemikalija^{11,12}

- Signalna reč: UPOZORENJE
- **UN GHS obaveštenja o opasnosti:**
 - Štetno ako se proguta
 - Izaziva blagu iritaciju kože
 - Izaziva iritaciju oka
- **UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti:**
 - **Prevenција:**
 - Temeljno oprati nakon rukovanja.
 - **Reagovanje:**
 - Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA i obratiti se lekaru ako se ne osećate dobro.
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.




11 Prikupljanje uzorka, skladištenje i transport

Punu krv treba prikupiti u K2-EDTA epruvete, EDTA-PPT ili epruvete za prikupljanje seruma i centrifugirati kako bi se odvojila plazma/serum i eritrociti, prema uputstvu proizvođača.

- Za HCV VL analiza potrebno je najmanje 1 ml plazme ili seruma. Ako koristite pipetu za prenos iz kompleta, potrebno je najmanje 1,2 ml plazme ili seruma. Alternativno, ako se koristi precizna pipeta, potrebno je najmanje 1 ml plazme ili seruma.
- 
 - Puna krv se može držati na temperaturi od 15–30 °C do 24 sata, ili na temperaturi od 2–8 °C do 3 dana pre pripreme plazme/seruma. Centrifugiranje treba obaviti u skladu sa uputstvima proizvođača.
- 
 - Nakon centrifugiranja i separacije, plazma i serum se mogu držati na temperaturi od 15–35 °C do 24 sata ili na temperaturi od 2–8 °C do 3 dana pre testiranja.
- 
 - Uzorci plazme i seruma su stabilni u zamrznutom stanju (-70 do -18 °C) u toku 6 nedelja.
 - Uzorci plazme i seruma su stabilni do najviše tri ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja.
 - Uzorci plazme i seruma moraju se odmrznuti i izjednačiti sa sobnom temperaturom pre prenosa u patronu.
- 
 - Pošaljite uzorke pune krvi, plazme ili seruma na temperaturi od 2–8 °C.
 - Transport uzoraka pune krvi, plazme ili seruma mora biti u skladu sa nacionalnim, saveznim, državnim i lokalnim propisima za transport etioloških agenasa.

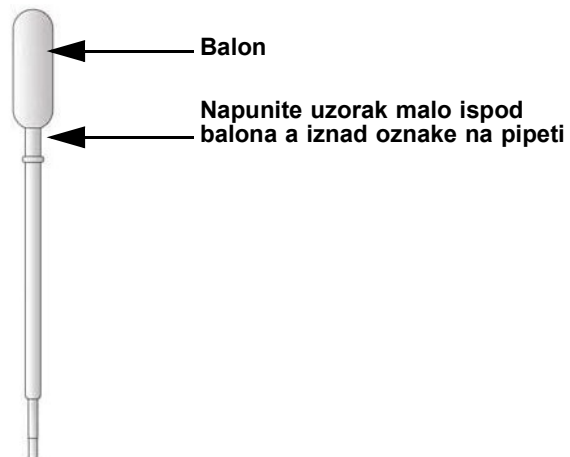
12 Postupak

12.1 Priprema uzorka

1. Nakon centrifugiranja uzoraka pune krvi, 1 ml plazme može se pipetirati direktno u patronu. Dovoljna zapremina je ključna za dobijanje važećih rezultata testa (pogledajte uputstvo u Odeljak 12.2, Priprema patrone Opcija 1 u nastavku).
- 
 - 2. Ako koristite zamrznute uzorke, ostavite uzorke na sobnoj temperaturi (20–35 °C) dok se u potpunosti ne odmrznu i ne izjednače sa sobnom temperaturom pre upotrebe.
- 
 - 3. Uzorke plazme i seruma koji se čuvaju na temperaturi od 2–8 °C treba izvaditi iz frižidera i izjednačiti sa sobnom temperaturom pre upotrebe.
- 
 - 4. Uzorke plazme koji se čuvaju na temperaturi od 2–8 °C ili koji su zamrznuti pa odmrznuti, treba promešati u vorteks mešalici u toku 15 sekundi pre upotrebe. Ako je uzorak zamućen, razbistrite ga brzim centrifugiranjem.

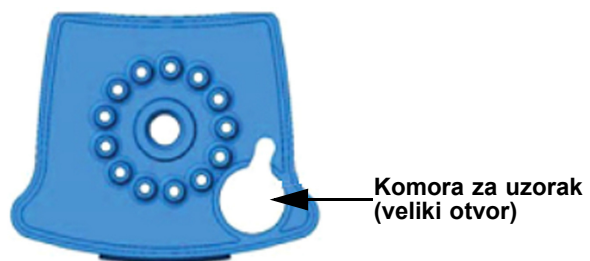
12.2 Priprema patrone

1. Nosite zaštitne rukavice za jednokratnu upotrebu.
2. Pregledajte test patronu na oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
3. Otvorite poklopac test patrone.
 - **Opcija 1:** Pomoću pipete za prenos iz kompleta (Slika 1), napunite malo ispod balona ali iznad linije za prenos najmanje 1 ml plazme, ili seruma iz epruvete za prikupljanje, u komoru za uzorke test patrone (Slika 2). **NEMOJTE** sipati uzorak u komoru!
 - **Opcija 2:** Pomoću automatske pipete, prenesite najmanje 1 ml plazme ili seruma u komoru za uzorke test patrone (Slika 2). **NEMOJTE** sipati uzorak u komoru!



Slika 1. Pipeta za prenos za HCV VL analizu

4. Zatvorite poklopac patrone.
5. Postavite patronu u GeneXpert Dx instrument ili u Infinity sistem.



Slika 2. Patrona za analizu HCV VL (gornja strana)

12.3 Započinjanje testa

Važno

Pre započinjanja testa, uverite se da je datoteka za definiciju analize (ADF) za HCV VL analizu uvezena u softver.

Napomena

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

1. Uključite GeneXpert instrument:
 - Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite instrument, a zatim uključite računar. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.
ili
 - Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti. Ako do toga ne dođe, dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se na softver GeneXpert sistem instrumenata koristeći svoje korisničko ime i lozinku.
3. U prozoru GeneXpert sistema, kliknite na **Kreiraj test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ili **Nalozi (Orders)** i **Nalog za test (Order Test)** (Infinity).
4. Skenirajte ID pacijenta (Patient ID) (opciono). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta (Patient ID) je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results).
5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je povezan sa rezultatima testa i prikazuje se u prozoru Prikaz rezultata (View Results) i svim izveštajima. Pojavljuje se dijalog Skeniraj patronu (Scan Cartridge).
6. Skenirajte barkod na HCV VL analiza patroni. Otvara se prozor Kreiraj test (Create Test). Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izaberi analizu (Select Assay), ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patronu (Cartridge SN) i Datum isteka roka (Expiration Date).
7. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). Ako se traži, unesite svoju lozinku.
8. Kod GeneXpert Infinity sistema, patronu stavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti postavljena u kontejner za otpad.
ili
Za GeneXpert Dx instrument:
 - A. Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
 - B. Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
 - C. Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula i izvadite patronu.
 - D. Korišćene patrone treba baciti u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

13 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljna uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*, u zavisnosti od instrumenta koji se koristi.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru Prikaz rezultata (View Results) da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 Kontrola kvaliteta

CONTROL

Svaki test uključuje kontrolu adekvatnosti zapremine uzorka (SVA), unutrašnji kvantitativni standard, visoki i niski (IQS-H i IQS-L, takođe služi kao kontrola obrade uzorka [SPC]) i kontrola provere probe (PCC).

- **Kontrola adekvatnosti zapremine uzorka (SVA)** – Osigurava da je uzorak pravilno dodat u patronu. SVA proverava da li je u komoru za uzorke dodata tačna zapremina uzorka. SVA je uspešna ako su ispunjeni važeći kriterijumi prihvatljivosti. Ako SVA nije uspešna, biće prikazana **GREŠKA 2096 (ERROR 2096)** ako nema uzorka, ili **GREŠKA 2097 (ERROR 2097)** ako nema dovoljno uzorka. Sistem će sprečiti korisnika da nastavi test.
- **Unutrašnji kvantitativni standard, visoki i niski (IQS-H i IQS-L)** – IQS-H i IQS-L su dve Armored RNA®, konstruisane u vidu suvog zrna koje se podvrgava celom postupku analize. IQS-H i IQS-L su standardi kalibrisani u skladu sa 4. međunarodnim standardom SZO za HCV. Oni se koriste za kvantifikaciju pomoću parametara specifičnih za seriju, za izračunavanje koncentracije HCV RNK u uzorku. Pored toga, IQS-H i IQS-L detektuju inhibiciju RT-PCR reakcije povezanu sa uzorkom. IQS-H i IQS-L su uspešne ako su ispunjeni važeći kriterijumi prihvatljivosti.
- **Kontrola provere probe (PCC)** – Pre početka PCR reakcije, GeneXpert sistem instrumenata meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidrataciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako su ispunjeni važeći kriterijumi prihvatljivosti.
- **Spoljne kontrole** – Prateći smernice za dobru laboratorijsku praksu, spoljne kontrole, koje nisu priložene u kompletu, treba koristiti u skladu sa zahtevima lokalnih, državnih i saveznih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

Rezultati se tumače automatski putem GeneXpert sistem instrumenata iz izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama proračuna i prikazani su u prozoru Prikaz rezultata (View Results) (Slika 3 i Slika 5). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.

Tabela 1. Rezultati i tumačenje HCV VL analize

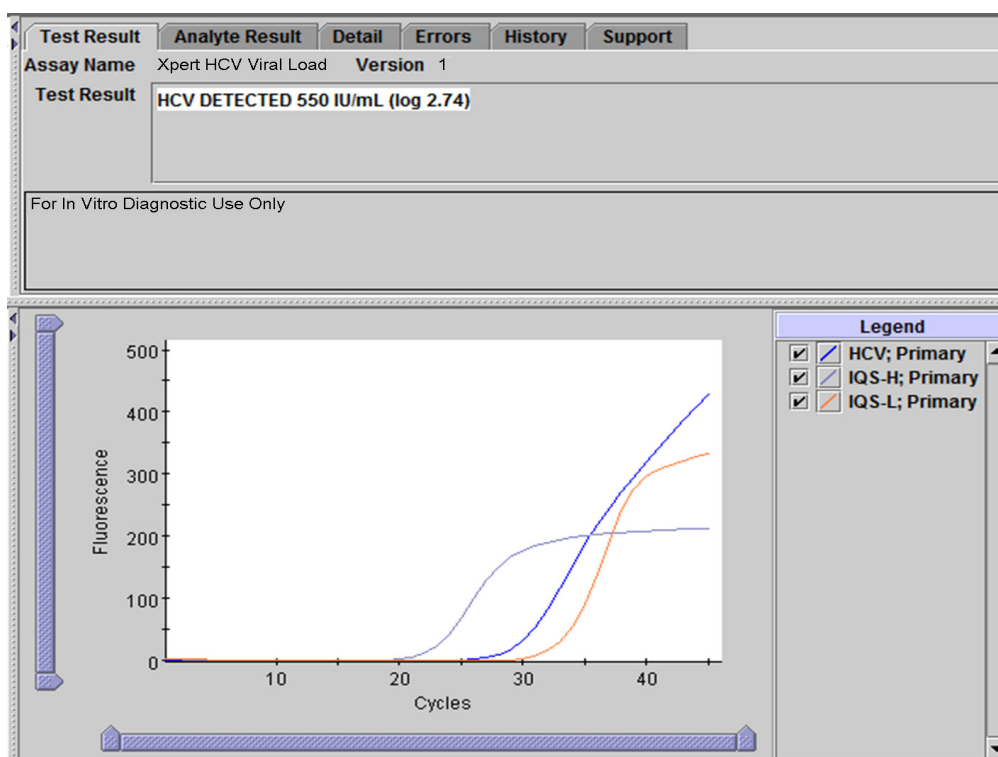
Rezultat	Tumačenje
HCV DETEKTOVAN (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX) Pogledajte Slika 3.	HCV RNK je detektovana pri XX IU/ml. <ul style="list-style-type: none"> • HCV RNK ima titar unutar podešavanja lineranog opsega analize i krajnju tačku iznad minimuma. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HCV DETEKTOVAN (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml Pogledajte Slika 4.	HCV RNK je detektovana iznad kvantitativnog opsega analize. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HCV DETEKTOVAN (HCV DETECTED) < 10 IU/ml Pogledajte Slika 5.	HCV RNK je detektovana ispod kvantitativnog opsega analize. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
HCV NIJE DETEKTOVAN (HCV NOT DETECTED) Pogledajte Slika 6.	HCV RNK nije detektovana. <ul style="list-style-type: none"> • HCV RNK nije detektovana. • IQS-H i IQS-L: USPEŠNO (PASS). • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 7.	Prisustvo ili odsustvo HCV RNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2, Postupak ponovnog testiranja. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i/ili IQS-L: NEUSPEŠNO (FAIL); Pragovi ciklusa (Ct) nisu unutar važećeg opsega, a krajnja tačka je ispod podešenog minimuma. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.

Tabela 1. Rezultati i tumačenje HCV VL analize (Nastavak)

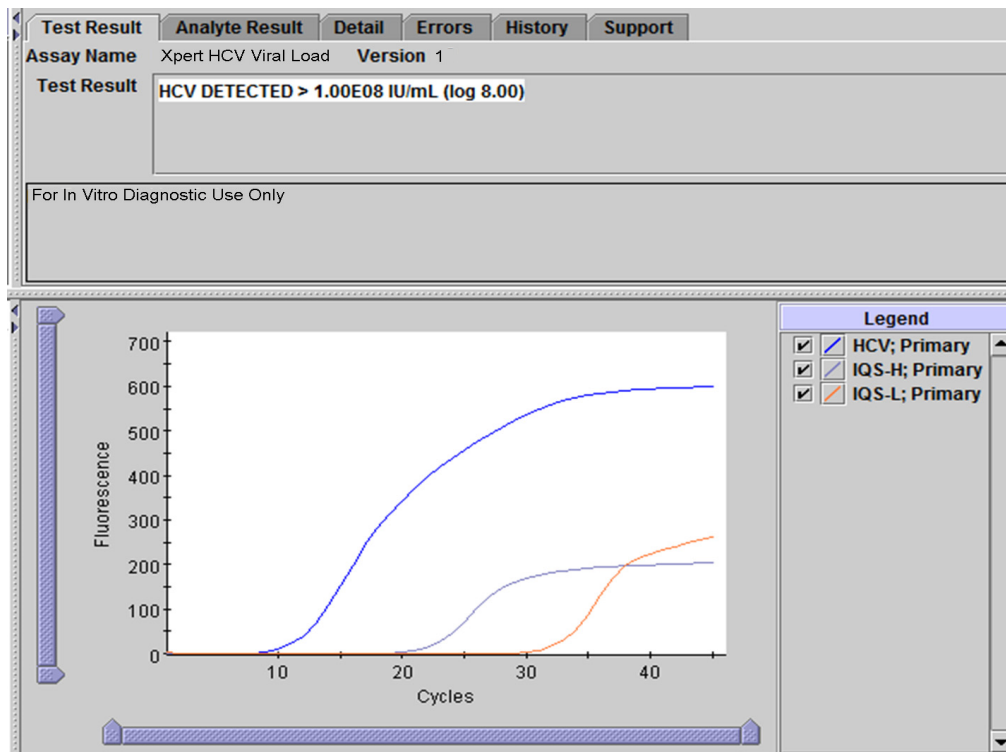
Rezultat	Tumačenje
GREŠKA (ERROR) Pogledajte Slika 8.	Prisustvo ili odsustvo HCV RNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2, Postupak ponovnog testiranja. <ul style="list-style-type: none"> Provera probe: NEUSPEŠNO* (FAIL*); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan. <p>* Ako je provera probe uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje ograničenja pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.</p>
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	Prisustvo ili odsustvo HCV RNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2, Postupak ponovnog testiranja. NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test dok je on bio u toku.

Napomena

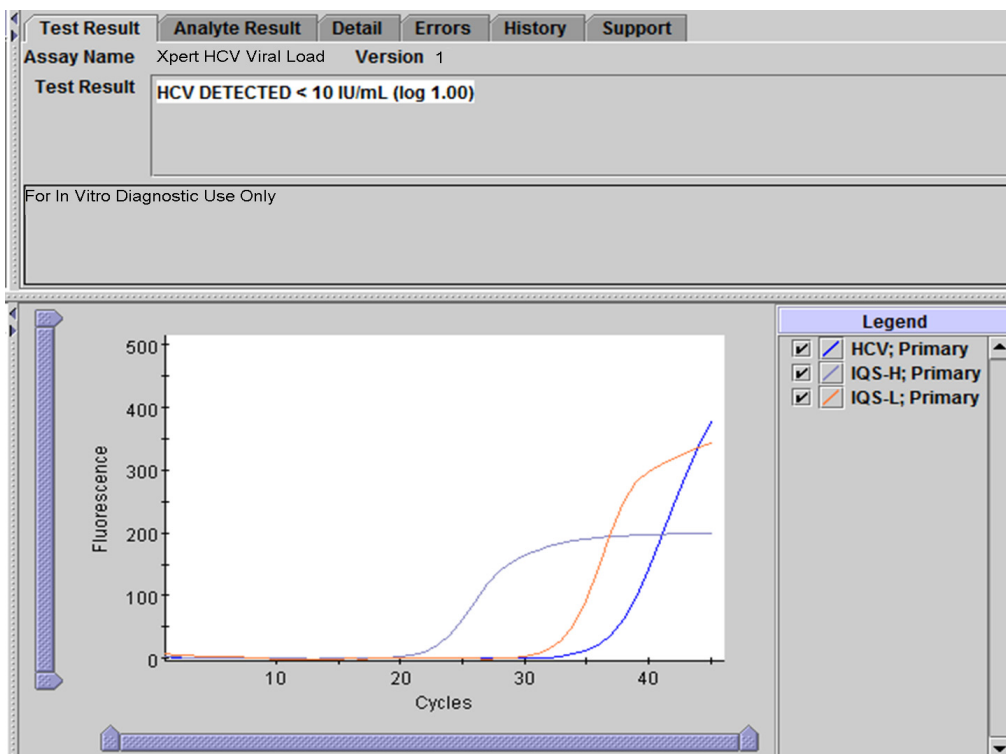
Snimci ekrana testa su dati samo kao primer. Naziv analize i broj verzije se može razlikovati od snimaka ekrana prikazanih u ovom uputstvu u pakovanju.



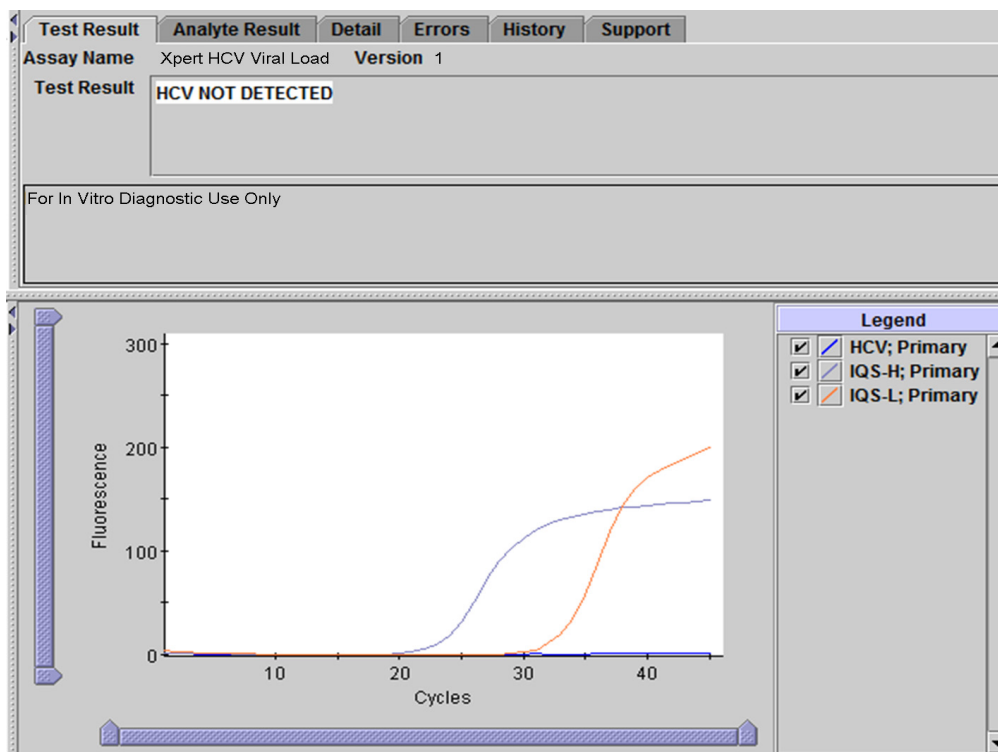
Slika 3. HCV detektovan (HCV Detected) i kvantifikovan



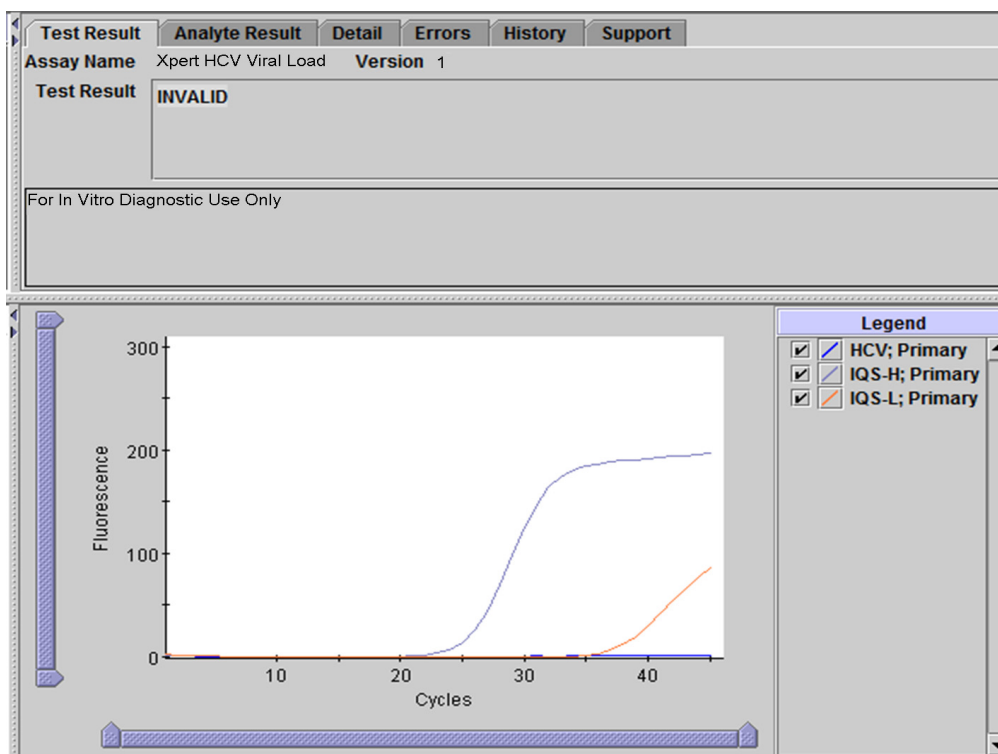
Slika 4. HCV detektovan (HCV Detected)



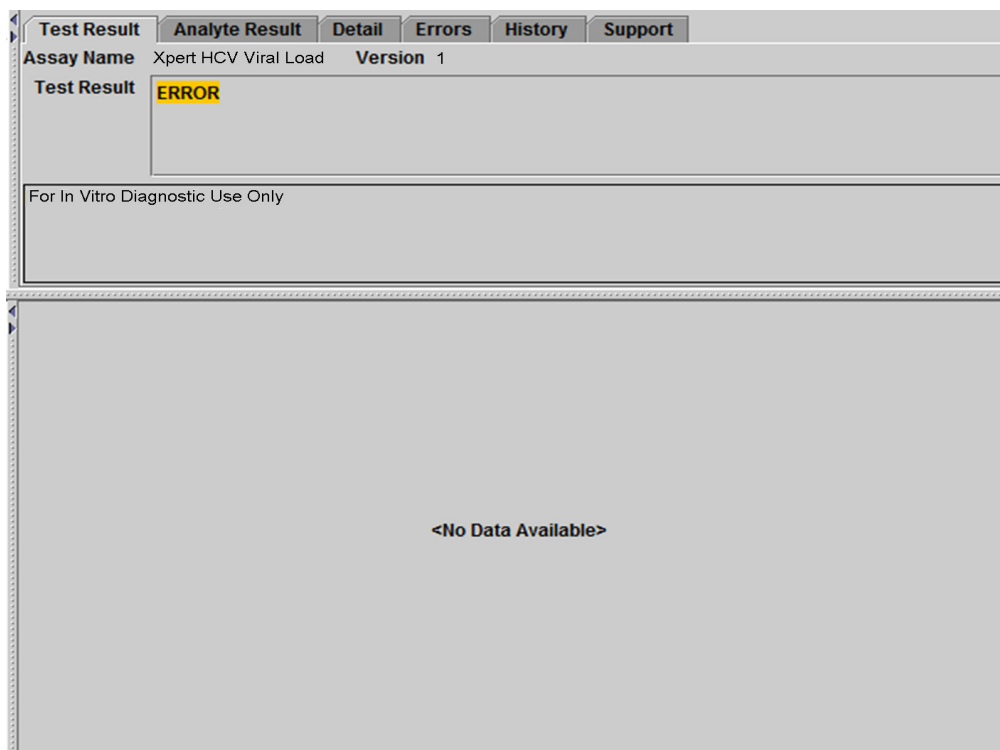
Slika 5. HCV detektovan (HCV Detected)



Slika 6. HCV nije detektovan (HCV Not Detected)



Slika 7. Nevažeci (Invalid)



Slika 8. Greška (Error)

16 Ponovljeni testovi

16.1 Razlozi za ponavljanje analize

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata testa, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2, Postupak ponovnog testiranja.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na jedno ili više od sledećeg:
 - IQS-H i/ili IQS-L Ct nisu unutar važećeg opsega.
 - Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibirana.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** ukazuje na to da je analiza prekinuta. Mogući uzroci uključuju: dodata je nedovoljna zapremina uzorka, nepravilno napunjena reakciona epruveta, otkriven je problem integriteta reagensa probe, ili prekoračeno ograničenje maksimalnog pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Za ponovno testiranje rezultata koji su **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, **NEVAŽEĆI (INVALID)** ili **GREŠKA (ERROR)**, koristite novu patronu (nemojte ponovo koristiti istu patronu) i nove reagense.

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Pogledajte Odeljak 12, Postupak, uključujući Odeljak 12.1, Priprema uzorka, Odeljak 12.2, Priprema patrone i Odeljak 12.3, Započinjanje testa.

17 Ograničenja

Preporučuje se dobra laboratorijska praksa i menjanje rukavica između rukovanja uzorcima, kako bi se izbegla kontaminacija reagenasa.

Mutacije ili polimorfizmi u regionima vezivanja prajmera ili probe mogu uticati na detekciju novih ili nepoznatih HCV varijanti, što može dati lažno negativan rezultat.

18 Karakteristike performansi

18.1 Granica detekcije

Granica detekcije (LOD) HCV VL analize određena je testiranjem osam različitih razblaženja pripremljenih iz HCV genotipa 1 referentnog standarda u HCV negativnoj EDTA plazmi i serumu. Materijal HCV genotipa 1 koji je korišćen u LOD studiji bio je 4. međunarodni standard SZO, NIBSC šifra 06/102. Granica detekcije je određena za tri serije reagensa i testirano je ukupno 72 ili 73 replikata po nivou koncentracije. Uključen je jedan dodatni nivo sa niskom koncentracijom za obe vrste uzoraka nakon prvog dana testiranja. Broj testiranih replikata za ovaj nivo je zbog toga bio manji (49 u plazmi i 53 u serumu). Procena je obavljena u skladu sa CLSI smernicom E17-A2. Koncentracija HCV RNK koja se može detektovati sa stopom pozitivnosti većom od 95%, određena je Probit analizom regresije, a rezultati za pojedinačne serije i uzorke prikazani su u Tabela 2. Maksimalna uočena LOD sa Probit analizom za HCV genotip 1 u EDTA plazmi je 4,0 IU/ml (95% CI 2,8 – 5,2). Maksimalna uočena LOD sa Probit analizom za HCV genotip 1 u EDTA serumu je 6,1 IU/ml (95% CI 4,2 – 7,9).

Tabela 2. HCV VL LOD procene sa Probit regresijom i intervalima poverenja višim i nižim od 95% za uzorke HCV genotipa 1 u plazmi i serumu po seriji kompleta

Uzorak	Serija	LOD 95% (IU/ml)	95% CI (IU/ml)
SZO (Plazma)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
SZO (Serum)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Analiza stope pogodaka pokazuje pozitivnost > 95% pri 6 IU/ml za testirani materijal HCV genotipa 1, kako je prikazano u Tabela 3.

Tabela 3. HCV VL LOD za HCV genotip 1 u EDTA plazmi i serumu

Uzorak	Koncentracija (IU/ml)	Br. replikata	Br. pozitivnih	Stopa pozitivnosti (%)
SZO (Plazma)	0,5 ^a	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	10	72	72	100
SZO (Serum)	0,5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	10	72	72	100

a. 0,5 IU/ml dodato je 2. dana zbog visoke stope pozitivnosti uočene pri 1 IU/ml nakon 1. dana

Pored toga, analizirana su razblaženja kliničkih uzoraka koji su predstavljali HCV genotipove 1a, 2b, 3a, 4a, 5a i 6a u negativnoj humanoj EDTA plazmi, sa jednom serijom reagenasa i 24 replikata po nivou koncentracije. Dodeljivanje nominalne koncentracije kliničkih uzoraka određeno je pomoću Abbott RealTime HCV™ analize u realnom vremenu. Analiza stope pogodaka pokazuje pozitivnost >95% za sve genotipove pri 10 IU/ml, kako je prikazano u Tabela 4.

Tabela 4. HCV VL LOD Analiza stope pogodaka za HCV genotip 1 – 6 uzoraka u EDTA plazmi

Genotip	Najniži nivo koncentracije > 95% Stopa pogodaka (IU/ml)	Stopa pogodaka (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

18.2 Granica kvantifikacije

Ukupna analitička greška (TAE) je izračunata korišćenjem procena, određenih kroz analizu podataka iz LOD studije (standardi SZO) i studije preciznosti/reproducibilnosti u skladu sa CLSI smernicom E17-A2. TAE za razblaženja koja su imala uočenu koncentraciju pri ili blizu granice detekcije analize od 10 IU/ml ($1,0 \log_{10}$), prikazane su u Tabela 5. TAE je procenjena pomoću dve različite metode.

Tabela 5. HCV VL TAE analiza za određivanje LOQ

Uzorak (studija)	DL serija	N	Koncentracija (Log ₁₀ IU/ml)		Nagib	Ukupna SD	TAE ^a Apsolutni nagib + 2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2)xSD
			Očekivano	Uočeno				
Acrometrix (Preciznost)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Preciznost)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
SZO, plazma (LOD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
SZO, serum (LOD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. TAE je izračunata u skladu sa Vestgardovim (Westgard) modelom u CLSI EP17-A2 (Odeljak 6.2)

b. TAE je zasnovana na razlici između pristupa dva merenja

Rezultati TAE analize pokazuju da HCV VL analiza može odrediti 10 IU/ml ($1,0 \log_{10}$) sa prihvatljivom tačnošću i preciznošću.

18.3 Preciznost/reproducibilnost

Preciznost/reproducibilnost HCV VL analiza određena je analizom paralelnih razblaženja HCV referentnog materijala u HCV negativnoj EDTA plazmi. Nominalna koncentracija korišćenog referentnog materijala kalibrisana je prema 4. međunarodnom standardu SZO za HCV (06/102). Studija je bila slepa, komparativna studija i obavljena je u dva centra pomoću sedmočlanog panela HCV referentnog materijala u HCV negativnoj EDTA plazmi, sa opsegom RNK koncentracija unutar HCV VL analiza kvantitativnog opsega. Dva operatera u svakom od dva studijska centra, testirala su jedan panel od dvadeset jednog uzorka, jednom dnevno tokom šest dana testiranja, po seriji. Jedan centar je koristio instrument Infinity-80, a drugi GeneXpert Dx instrumente. U studiji su korišćene tri serije reagenasa HCV VL analiza. Preciznost/reproducibilnost procenjene su u skladu sa „Procenom preciznosti performansi uređaja za kliničku biohemiju; Odobrena smernica“ CLSI dokumenta EP5-A2. Rezultati preciznosti za svaku seriju reagenasa prikazani su u Tabela 6.

Tabela 6. Preciznost HCV VL po seriji

Očekivana HCV RNK koncentracija log ₁₀ IU/ml	Ukupna preciznost po seriji					
	Serija 1		Serija 2		Serija 3	
	SD	CV ^a	SD	CV ^a	SD	CV ^a
1,0	0,23	55,8%	0,18	44,2%	0,20	48,1%
1,4	0,15	35,1%	0,15	35,8%	0,13	29,6%
2,7	0,09	20,7%	0,09	20,6%	0,09	20,2%
4,2	0,07	16,4%	0,08	18,9%	0,07	15,3%
5,4	0,12	28,3%	0,09	19,9%	0,07	16,2%
6,9	0,13	31,8%	0,09	20,9%	0,07	17,0%
8,2	0,10	22,7%	0,10	23,7%	0,08	17,8%

a. „CV“ je lognormalan CV, kako je dobijeno pomoću formule:

$$CV \text{ (lognormalne distribucije)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Reproducibilnost i preciznost HCV VL analiza procenjene su upotrebom ugneždenog ANOVA sa terminima za centar/instrument, seriju, dan, operatera/ciklus i unutar ciklusa. Izračunata je standardna devijacija i procenat varijabilnosti za svaku komponentu za log₁₀ koncentraciju transformisanog HCV-a, pogledajte Tabela 7.

Tabela 7. Standardna devijacija i doprinoseći procenat varijabilnosti za svaki termin i ukupna preciznost

Koncentracija HCV RNK log ₁₀ IU/ml			Doprinos ukupnoj varijansi SD (CV%)										Ukupna preciznost			
Očekivano	Aktuelno	N	Centar/ ustanova		Serija		Dan		Operater/ ciklus		Unutar ciklusa		Ukupno			
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	Niži CI	Viši CI	CV ^b
1,0	0,83	216	0,03	1,8%	0,08	13,2%	0,04	3,5%	0,00	0,0%	0,19	81,6%	0,21	0,18	0,25	51,7%
1,4	1,28	216	0,00	0,0%	0,04	7,1%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,14	92,9%	0,14	0,13	0,16	34,1%
2,7	2,66	216	0,00	0,0%	0,04	17,2%	0,00	0,0%	0,02	3,2%	0,08	79,5%	0,09	0,08	0,11	22,1%
4,2	4,18	215	0,00	0,0%	0,05	30,9%	0,01	2,6%	0,00	0,0%	0,07	66,5%	0,09	0,07	0,12	20,6%
5,4	5,44	216	0,00	0,0%	0,06	26,5%	0,00	0,0%	0,01	1,3%	0,09	72,2%	0,11	0,09	0,14	25,8%
6,9	6,86	216	0,00	0,0%	0,07	34,0%	0,02	3,4%	0,00	0,0%	0,10	62,5%	0,13	0,10	0,17	29,8%
8,2	8,11	216	0,00	0,0%	0,09	47,9%	0,00	0,0%	0,02	2,6%	0,09	49,5%	0,13	0,10	0,19	30,5%

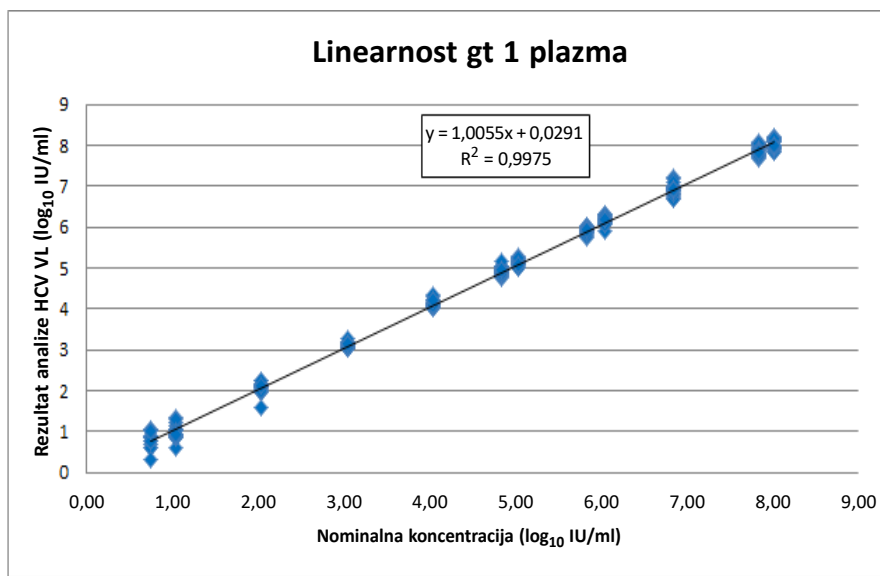
a. (%) je doprinos varijanse komponente sveukupnom lognormalnom CV-u

b. „CV“ je lognormalan CV, kako je dobijeno pomoću formule:

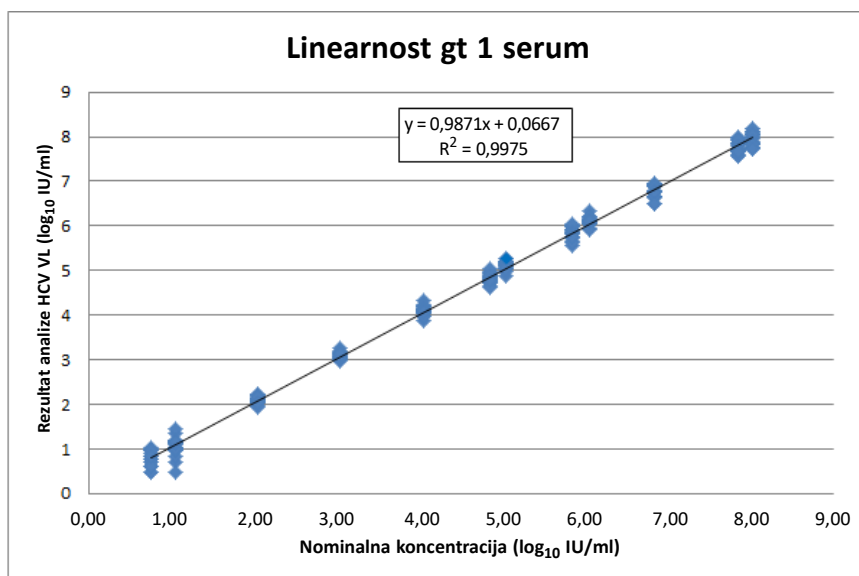
$$CV \text{ (lognormalne distribucije)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

18.4 Linerni opseg i inkluzivnost

Linearni opseg HCV VL analiza određen je analizom dvanaest članova panela koji su pokrivali opseg od ~5 ($0,75 \log_{10}$) do $\sim 1 \times 10^8$ ($8 \log_{10}$) IU/ml. Paneli su pripremljeni paralelnim razblaživanjem HCV referentnog materijala (Armored RNA® genotip 1 i klinički uzorak genotipa 1) u HCV negativnoj EDTA plazmi i serumu. Nominalna koncentracija korišćenog referentnog materijala kalibrisana je prema 4. međunarodnom standardu SZO za HCV (06/102). Svaki član panela testiran je u replikatima od četiri u toku sva tri dana testiranja pomoću dve serije kompleta. Ukupno je testirano 24 replikata po članu panela i vrsti uzorka. Analiza linearnosti obavljena je u skladu sa CLSI smernicama EP06-A. Kombinovani rezultati za obe serije prikazani su u Slika 9 i Slika 10. HCV VL analiza je linearan unutar opsega 0,8–8,0 \log_{10} IU/ml uz R^2 vrednost od $>0,997$.



Slika 9. Linearnost genotipa 1 u EDTA plazmi za HCV VL analizu



Slika 10. Linearnost genotipa 1 u serumu za HCV VL analizu

Da bi se potvrdio linearni opseg i procenila inkluzivnost HCV VL analiza, pripremljeni su paneli koji su se sastojali od kliničkih uzoraka koji predstavljaju HCV genotipa 2 – 6 i Armored RNA® kada su dostupni (samo genotipovi 2 i 3) u negativnoj humanoj EDTA plazmi. 7 – 13 članova panela po genotipu koji pokrivaju što je moguće širi opseg, u rasponu od ~ 0,9 – 6 log₁₀ IU/ml za genotip 5 do ~ 0,9 – 8,3 log₁₀ za genotip 3, pripremljeni su i analizirani u replikatima od četiri u svakom od tri dana testiranja pomoću dve serije kompleta. Za svaki genotip, testirano je 24 replikata po članu panela. Nominalne koncentracije korišćenog referentnog materijala kalibrisane su prema 4. međunarodnom standardu SZO za HCV (06/102). Svi genotipovi odgovorili su linearno uz R² vrednosti opsega 0,994 – 0,998.

18.5 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost HCV VL analiza procenjena je dodavanjem potencijalno unakrsno reaktivnih mikroorganizama pri ulaznoj koncentraciji od 1 x 10⁵ CFU/ml, kopija/ml ili TCID₅₀/ml u HCV negativnu EDTA plazmu i plazmu koja je sadržala ~25 IU/ml HCV referentnog materijala (klinički uzorak genotipa 1). Testirani mikroorganizmi navedeni su u Tabela 8.

Tabela 8. Analitička specifičnost mikroorganizama

Virus humane imunodeficijencije 1
Virus humane imunodeficijencije 2
Humani T-ćelijski limfotropni virus I
Humani T-ćelijski limfotropni virus II
<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus
Epstein-Barr virus
Hepatitis A virus
Hepatitis B virus
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Humani herpes virus 6
Humani herpes virus 8
Varicella Zoster virus
BK humani polioma virus
Banži virus
Ilheus virus
Virus zapadnog Nila
Zika virus
Humani papiloma virus 16
Humani papiloma virus 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Nijedan od testiranih mikroorganizama nije pokazao unakrsnu reaktivnost, a svi pozitivni replikati dali su koncentracije HCV RNK unutar ± 0,5 log iz HCV pozitivne kontrole, kada su testirani pomoću HCV VL analiza. Pored vrsta navedenih u Tabela 8, analizirani su *in silico* Denga virus i vaccinia virus, jer materijal koji je predstavljao viruse nije mogao biti pribavljen za testiranje. Između analiziranih virusa i prajmera i proba Xpert HCV VL analiza, nije pronađena nijedna praktična značajna sličnost sekvence.

18.6 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjena je osetljivost HCV VL analiza na ometanje sa povišenim nivoima endogenih supstanci, lekovima koji se propisuju pacijentima sa HCV infekcijom i markerima autoimunih bolesti. Testirani su HCV negativna EDTA plazma i plazma koja je sadržala ~25 IU/ml HCV referentnog materijala (klinički uzorak genotipa 1).

Pokazano je da povišeni nivoi endogenih supstanci navedenih u Tabela 9 ne ometaju kvantifikaciju HCV VL analiza, niti utiču na specifičnost analize.

Tabela 9. Testirane endogene supstance i koncentracije

Supstanca	Testirana koncentracija
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humana DNK	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Pokazano je da komponente leka, kao što je prikazano u Tabela 10, ne ometaju kvantifikaciju HCV VL analiza, niti utiču na specifičnost analize kada su testirane pri tri puta vršnoj koncentraciji u pet skupova lekova.

Tabela 10. Testirani skupovi leka

Skup	Lekovi
Kontrola	N/P
1	Zidovudin, sakvinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, klaritromicin
2	Abakavir-sulfat, fosamperavir-kalcijum, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovir-dizoproksil-fumarat, lamivudin (3TC), indinavir-sulfat, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir
4	Stavudin (d4T), efavirenc, lopinavir, enfuvirtid (T-20), ciprofloksacin
5	Nevirapin, nelfinavir-mezilat, azitromicin, valaciklovir HCl

Testiranje uzoraka deset pojedinaca pomoću HCV VL analiza prema markerima autoimunih bolesti, nije pokazalo ometanje sa markerima bolesti za sistemski eritemski lupus (SEL), antinuklearnim antitelima (ANA), ili reumatoidnim faktorom (RF).

18.7 Senzitivnost na serokonverziju

Senzitivnost HCV VL analize procenjena je testiranjem sekvencijalnih uzoraka plazme iz deset panela za serokonverziju sa ukupno 59 članova panela. Svaki panel za serokonverziju sastojao se od nerazblaženih uzoraka plazme, prikupljenih od jednog davaoca tokom razvoja HCV infekcije i posledičnog imunog odgovora. HCV VL analiza detektovala je HCV RNK kod 51 od 57 testiranih uzoraka sa važećim rezultatima testa, u poređenju sa 21 od 59 testiranih, koji su detektovani najmanje jednim HCV testom na antitela (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA sistem testova uz poboljšani SAvE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur). HCV RNK je detektovana HCV VL analizom pre testova na antitela u devet panela za serokonverziju i u istoj vremenskoj tački za jedan panel za serokonverziju. Rezultati su prikazni u Tabeli 11.

Tabela 11. Senzitivnost serokonverzije HCV VL analize

Panel br.	Br. uzoraka u panelu	Obuhvaćeni dani	Br. reaktivnih članova panela		Dani do prvog reaktivnog rezultata		Dani između prvog reaktivnog rezultata sa Xpert HCV VL i bilo kog Ab testa
			Xpert HCV VL	Test na antitela (Ab) ^a	Xpert HCV VL	Test na antitela (Ab) ^a	
PHV913	4	9	4	2	0 ^b	7	7
PHV915	4	14	3 ^c	2	5 ^c	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 ^b	13	13
PHV922	6	17	5 ^c	5	3 ^c	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 ^b	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^b	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^b	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	8

a. Test na antitela zasnovan na podacima dobavljača: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur.

b. Sva krvarenja su detektovana pomoću Xpert HCV VL analize.

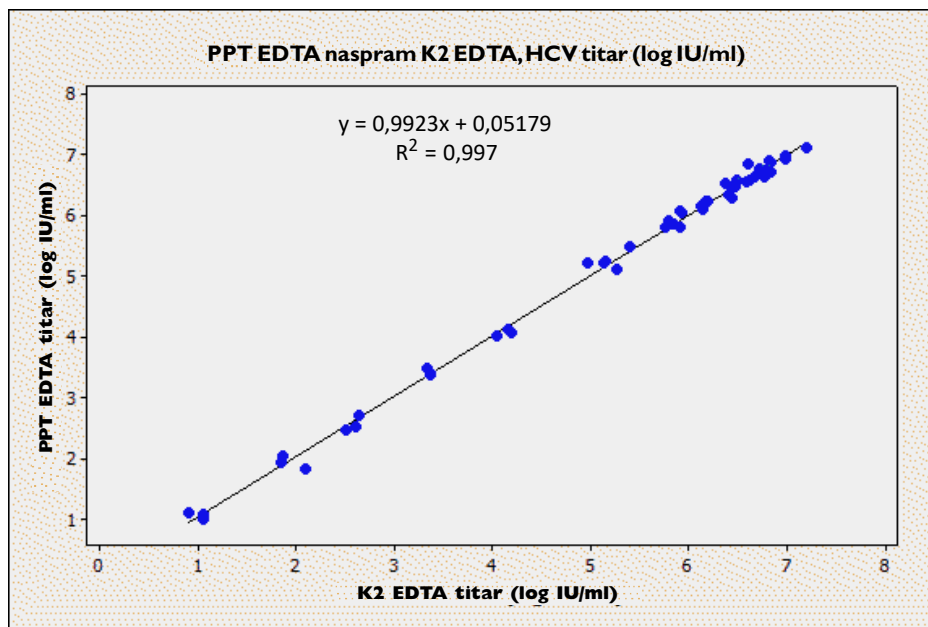
c. Prikazani su svi rezultati Xpert HCV VL, prvi član panela dao je nevažeći rezultat testa.

d. Sva krvarenja nisu bila reaktivna na HCV antitela (na osnovu informacija dobavljača). Poslednji dan krvarenja koristi se kao „Dani do prvog reaktivnog rezultata“

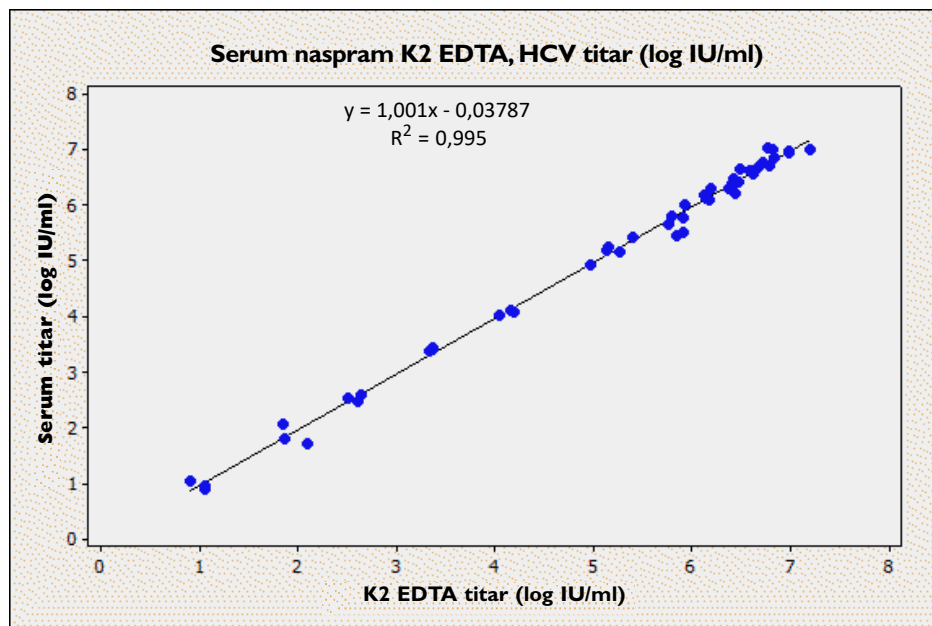
18.8 Ekvivalencija medijuma za prikupljanje uzoraka (EDTA, PPT-EDTA i serum)

Za svaki medijum za prikupljanje uzorka (EDTA, PPT-EDTA i serum), pomoću jedne serije kompleta HCV VL analiza, prikupljeni su i testirani uzorci 50 podudarnih HCV pozitivnih pojedinaca i 25 podudarnih HCV negativnih uzoraka.

Kako je prikazano u Slika 11 i Slika 12, pokazane su ekvivalentne performanse HCV VL analiza za EDTA plazmu naspram uzoraka seruma i EDTA plazmu naspram PPT-EDTA uzoraka plazme. Svi HCV pozitivni uzorci prikupljeni u serumu ili PPT-EDTA plazmi, proizveli su koncentracije HCV RNK unutar $\pm 0,5 \log_{10}$ IU/ml HCV pozitivnog uzorka, prikupljenog u EDTA plazmi, kad su testirani pomoću HCV VL analiza.



Slika 11. Dijagram rasipanja za Log IU/ml PPT-EDTA naspram Log IU/ml EDTA



Slika 12. Dijagram rasipanja za Log IU/ml serum naspram Log IU/ml EDTA plazma

19 Karakteristike performansi – kliničke performanse

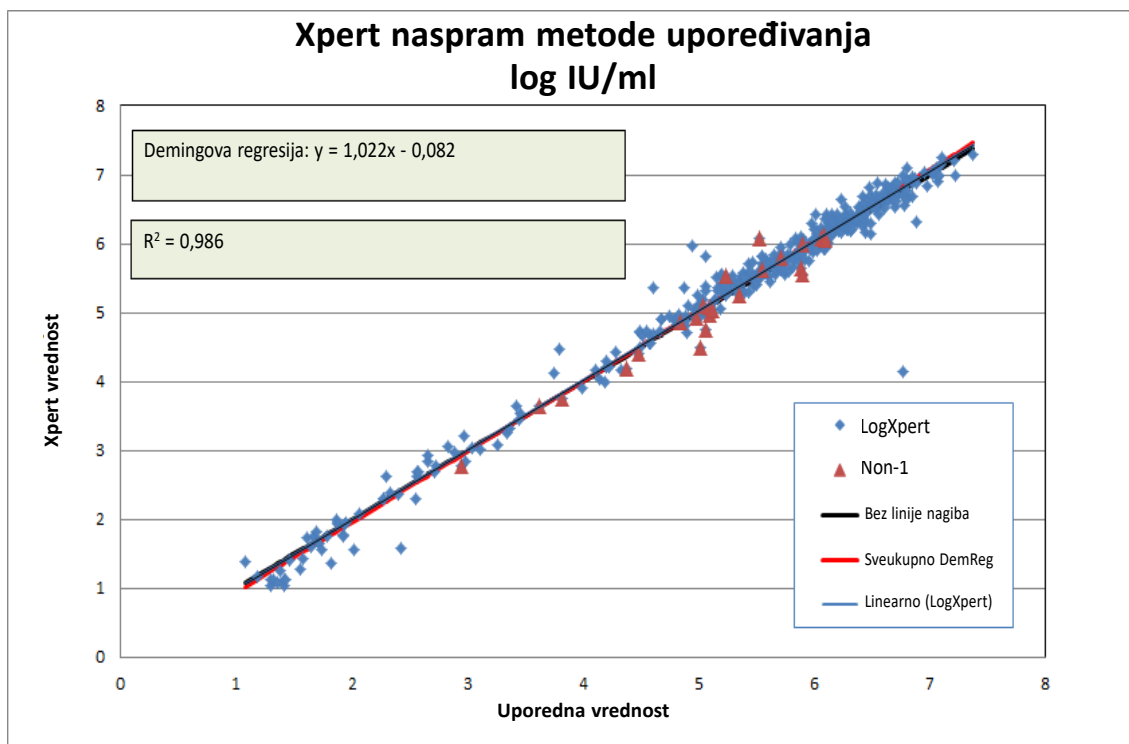
Specifičnost

Specifičnost HCV VL analize procenjena je pomoću 501 uzorka EDTA plazme od HCV negativnih davaoca krvi. HCV RНК nije detektovana ni u jednom od 501 uzorka testiranih pomoću Xpert HCV VL analize, što pokazuje specifičnost od 100% (95% CI: 99,2-100,0).

Metoda korelacije

Sprovedena je multicentrična studija za procenu učinka HCV VL analize u odnosu na metodu upoređivanja primenom svežih i zamrznutih uzoraka humane plazme ili seruma, prikupljenih od pojedinaca inficiranih HCV-om. Od 607 podobnih uzoraka, svaki od jedinstvenog pojedinca, 408 (67,2%) prikupljeno je od muških ispitanika. Prosečna starost bila je $50,2 \pm 13,2$ godina, sa rasponom od 21 do 86 godina.

Od 607 uzoraka, 389 bilo je unutar kvantifikacionog opsega za obe analize, uključujući 23 uzorka koji su bili HCV non-1 genotipovi (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 i 6) i jedan mešoviti genotip (HCV 1 i 6). Demingova regresija pokazuje veoma dobru korelaciju između HCV VL i metode upoređivanja sa nagibom 1,022 i presekom 0,082. R^2 bila je 0,986.



*HCV non-1 genotipovi predstavljeni su trouglovima. Jedan izuzetak nije uključen u analizu.

Slika 13. Xpert naspram metode upoređivanja

20 Reference

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Cepheid AB
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Sjedinjene Države
Telefon: +1 408 541 4191
Faks: +1 408 541 4192
www.cepheid.com

Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francuska
Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenljivo, broj servisne oznake računara

















Informacije za kontakt

Sjedinjene Države
Telefon: + 1 888 838 3222
Adresa e-pošte: techsupport@cepheid.com

Francuska
Telefon: + 33 563 825 319
Adresa e-pošte: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Medicinsko sredstvo za <i>in vitro</i> dijagnostiku
	Ne koristiti ponovo
	Kôd partije
	Oprez
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <n> testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Upozorenje
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švedska



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Švajcarska



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Švajcarska

